

München, 1960.

Untersuchungen zur Resekretion und Resorption von Calcium

Karin Kärst

Aus dem Institut für Physiologie und Ernährung der Tiere
der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Dr. Johs. Brüggemann

UNTERSUCHUNGEN ZUR RESEKRETION UND RESORPTION
VON CALCIUM

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität München

vorgelegt von

Karin KÄRST

Tierärztin
aus Bremen

München 1959

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan : Prof. Dr. K. Zipf

Referent : Prof. Dr. Dr. Jhs. Brüggemann

Tag der Promotion: 26. II. 1960

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
EINLEITUNG	1
LITERATUR	
A. Die Calciumbewegungen im Stoffwechsel	2
B. Zur Lokalisation resorptiver und resekre- torischer Prozesse von Calcium im Gastro- intestinaltrakt	6
C. Zur Exkretion von Calcium	11
D. Zur Bestimmung der Resorption von Calcium	12
ARBEITSPLAN	20

E I G E N E V E R S U C H E

VERSUCHSTIERE UND METHODIK

I. Resekretionsversuche	21
II. Resorptionsversuche	23

ZUR ANALYTIK

I. Chemische Bestimmung	27
II. Radioaktive Messung	28

ERGEBNISSE

I. Resekretionsversuche	31
II. Resorptionsversuche	38

DISKUSSION

I. Zur Methodik	53
II. Besprechung der Ergebnisse	54

ZUSAMMENFASSUNG	60
-----------------	----

LITERATURVERZEICHNIS	62
----------------------	----



E I N L E I T U N G

Aus methodischen Gründen war es bis in die letzten Jahre hinein nicht möglich, die tatsächliche Ausnutzung anorganischer Stoffe an Nutztieren zu bestimmen. Die für organische Nahrungsbestandteile seit langem verwendeten Bilanzmethoden erwiesen sich bei der Ermittlung des Resorptionskoeffizienten von Mineralien als unbrauchbar, da in den Faeces neben der unresorbierten exogenen vor allem bei einigen Nutztierarten noch eine sog. endogene Fraktion vorhanden ist, die aus resorbierten und wieder resekretierten Anteilen besteht. Die Trennung dieser hier als Summe vorliegenden Komponenten gelang erst mit Hilfe radioaktiv markierter Indikatoren. Dabei ergibt sich die Möglichkeit, unter vorgegebenen Fütterungsbedingungen die Resorption von einzelnen Mineralstoffen und vor allen Dingen auch Calcium in verhältnismäßig kurzer Zeit zu bestimmen, wobei nicht wie früher eine Tötung der Tiere notwendig ist. Die radioaktive Indikatordosis kann andererseits so klein gehalten werden, daß selbst bei wiederholten Versuchen eine Strahlenschädigung unmöglich ist.

Herr Professor Dr. Dr. Johs. Brüggemann hat mir die Aufgabe gestellt, zunächst an Ratten die Lokalisation der resekretorischen Leistung des Intestinums für Calcium, also die Eintrittspforten und den Umfang der Sekretion der endogenen Mineralfraktion zu ermitteln. Am Nutztier soll dann der Resorptionskoeffizient für Calcium aus zwei handelsüblichen Mineralfuttermitteln bestimmt und die Ergebnisse mit den bisherigen Erkenntnissen in Beziehung gebracht werden.

L I T E R A T U R

A. DIE CALCIUMBEBWEGUNGEN IM STOFFWECHSEL

Unter den für Aufbau und Funktionen des Organismus wichtigen Stoffen nimmt das Calcium eine hervorragende Stellung ein. Dies geht besonders daraus hervor, daß es überall im Körper, in der Zelle, in den interzellulären Räumen, so auch im Blutserum zu finden ist und durch Isotonie, Isoionie und Isohydrie mit für den physiologischen Ablauf der Körperfunktionen sorgt.

Der normale Gehalt des Blutserums an Calcium beträgt für alle Mammalien ungefähr 10 mg%, ganz gleich, ob es sich dabei um Nager, Wiederkäuer, Fleischfresser oder den Menschen handelt (BÜHLMANN, 9). Diese 10 mg% verteilen sich nach NEUMANN u. Mitarb. (62) folgendermaßen:

48 % als ionisiertes Calcium,	
52 % als: Proteingebundenes Calcium	41 %
Calciumphosphat-Komplex	5 %
Calciumbicarbonat-Komplex	3 %
Calciumcitrat-Komplex	3 %

Die Blutzellen sind praktisch frei von Calcium (MINDER u. GORDONOFF, 58).

Die Bewegungen dieses Minerals im Organismus haben THOMAS u. Mitarb. (75, 76) näher untersucht und am Modell des Kaninchens (75) bei jungen wie bei alten Tieren mit Hilfe radioaktiven Calciums bestimmt:

- 1) die "blood disappearance rate" = derjenige Calciumanteil, der in einer bestimmten Zeit das Blut verläßt;
- 2) die "bone uptake rate" = diejenige Calciummenge, die in einer bestimmten Zeit vom Knochen aufgenommen wird;
- 3) die "urinary and fecal excretion rate" = diejenige Calciummenge, die in einer bestimmten Zeit der Exkretion zugeführt wird.

Die dabei gefundenen Werte, graphisch dargestellt, unterwerfen sie einer mathematischen Analyse, die, nach dem Muster von GELLHORN u. Mitarb. (27), folgender Gleichung gehorchen:

$$C(t) = A_1^{b_1} + A_2^{b_2} + A_3^{b_3} + A_4^{b_4}$$

Dabei bedeutet:

- $C(t)$ = den prozentualen Anteil der intravenös verabreichten Dosis Radiocalcium zur Zeit t ,
 A = die jeweils untersuchte Fraktion des injizierten Radiocalciums,
 b = einen konstanten Faktor, der die Zeit angibt, nach der das Radiocalcium gleichmäßig auf die Gewebe verteilt ist.

Die Glieder der Gleichung stellen dar:

- A_1 = Calcium-Fraktion des Blutes
 A_2 = Calcium-Fraktion des Blutes
 A_3 = Calcium-Fraktion der Knochen
 A_4 = Calcium-Fraktion der Exkretion (Faeces und Harn)

Bei Betrachtung nachstehender Tabelle 1 ist ersichtlich, daß sich die ersten beiden Glieder (Calcium-Fractionen des Blutes) für junge und alte Tiere kaum unterscheiden. Auffällig ist die Differenz bei dem dritten und vierten Glied. Das dritte Glied zeigt für junge Tiere doppelt so hohe Werte wie für alte, ein Zeichen für das intensive Wachstum der Knochen bei letzteren. Das umgekehrte Bild ergibt sich aus dem vierten Glied der Gleichung: hier ist A bei den alten Tieren nahezu doppelt so groß, also erlaubt dieses Glied der Gleichung aus der Exkretionsgröße einen Rückschluß auf die Affinität des Materials zu Geweben mit hohem Calciumbedarf, insbesondere zum Knochensystem.

Aus den genannten Untersuchungen dieser Autoren (75) ergibt sich weiterhin, daß sowohl für junge als auch für alte Tiere ungefähr 80 % des Calciums pro Minute im Plasma ausgetauscht werden. Intravenös verabreichtes Calcium soll hiernach praktisch augenblicklich von den Geweben aufgenommen werden. Trotz der Intensität dieser Austauschvorgänge bleibt der Serum-Calcium-Gehalt konstant auf 10 mg% und zwar ohne Rücksicht auf Alter und Geschlecht.

In analoger Weise untersuchen HANSARD u. Mitarb. (41) die Fraktionen intravenös zugeführten Calciums bei Rindern (Tabelle 2). Die einzelnen Glieder der Gleichung zeigen ein ähnliches Verhalten, wie es THOMAS u. Mitarb. (75) aufgezeigt haben, nur mit einer Ausnahme: bei den älteren Tieren war das zweite Glied, das eine Calcium-Fraktion des Blutes darstellt, nicht meßbar.

Nach 18 Monaten ist die Ossifikation des Skelettes bei Rindern abgeschlossen, wobei jedoch die Wirbel ausgenommen sind, deren Verkalkung mit fortschreitendem Alter noch zunimmt. Der Ca/P - Quotient beträgt in den Knochen nach

TABELLE 1

Elimination intravenös zugeführten Calciums aus dem Blut bei Kaninchen.

(nach THOMAS u. Mitarb., 75)

	Anteil d. Calcium- Austausches zw. Blut u. extravasc. Räumen		Anteil d. Calcium- Aufnahme durch den Knochen		Anteil d. den Exkretionspro- zessen zugef. Calciums	
	alt	jung	alt	jung	alt	jung
A ₁	0,483	0,448				
b ₁	1,36	1,76				
A ₂	0,26	0,31				
b ₂	0,177	0,28				
A ₃	0,113	0,166	0,023	0,05		
b ₃	0,024	0,026	0,022	0,022		
A ₄	0,144	0,074			0,15	0,07
b ₄	0,002	0,002			0,004	0,001

A = Prozentualer Anteil der bei den einzelnen Prozessen eliminierten Calciummenge,

b = Geschwindigkeitskonstante (Minute ⁻¹)

TABELLE 2

Elimination intravenös zugeführten Calciums aus dem Blut bei Rindern.

(nach HANSARD u. Mitarb., 41)

Alter	10 Tage	6 Monate	üb. 2 Jahre
A ₁	42,0	6,8	7,4
b ₁	2,1	1,0	0,35
A ₂	32,0	17,0	----
b ₂	0,38	0,12	----
A ₃	22,0	6,5	3,3
b ₃	0,07	0,033	0,051
A ₄	3,7	8,7	23,0
b ₄	0,004	0,003	0,002

1 1/2 Jahren 1,94 und liegt bei allen anderen weichen Geweben um 0,034. WELLER (85) konnte feststellen, daß zwar der Gesamt-Calciumgehalt der Gewebe nach der oben genannten Zeit keine altersbedingte Abhängigkeit mehr zeigt, jedoch noch größere Verschiebungen bei den spezifischen Aktivitäten ($\text{Ca}^{45} / \text{Ca}^{40}$) stattfinden. Die Ursache liegt darin, daß im jugendlichen Alter das Skelett umfangreiche Calciummengen an sich reißt, nach Abschluß des Wachstums aber nicht mehr, so daß die spezifischen Aktivitäten der weichen Gewebe mit fortschreitendem Alter zunehmen. Da der steuernde Mechanismus für dieses Kriterium im Blut-Knochen-System gesehen wird, ist es möglich, aus dem Verhalten der spezifischen Aktivitäten den Prozentsatz austauschbaren Calciums im Organismus zu berechnen.

Auch MINDER u. GORDONOFF (58) untersuchten die Verteilung des Calciums im Blut von Ratten nach intravenös verabfolgtem Radiocalcium und stellten durch Summierung von zwei Exponentialfunktionen halblogarithmisch die mittlere Calcium-Konzentrationskurve von Serum und Blut dar. Dabei wurde gefunden, daß die mittlere Zeit, während der 2/3 des - als Milchsäureverbindung injizierten - Ca^{45} an Proteine gebunden ist, nur etwa 3,6 Minuten beträgt, für das restliche Drittel etwa 105 ± 15 Minuten.

WISEK u. Mitarb. (80) stellten bei laktierenden, nicht trächtigen Ziegen die Calciumbewegungen nach intravenöser und oraler Verabfolgung von Radiocalcium dar. Bereits fünf Minuten nach parenteraler Applikation sind 70 %, nach sechs Stunden 96 % der verabreichten Tracer-Dosis aus dem Blute verschwunden. Bei allen Tieren hat sich das Gleichgewicht nach spätestens 2 bis 3 Tagen eingestellt. In weiteren Arbeiten bestätigen COMAR u. Mitarb. (14), HANSARD u. Mitarb. (32, 35, 36, 37, 41) und WISEK u. Mitarb. (82), daß der sogenannte "steady state", das Gleichgewicht des Calciumgehaltes aller Gewebe und Gewebsflüssigkeiten, 2 bis 3 Tage post injectionem eintritt. GILBERT u. FENN (28) berichten, daß dieser "steady state" am isolierten Muskel bereits nach 300 Minuten erreicht ist.

Bei oraler Verabfolgung markierten Calciums ist das Verhalten dieses Elementes nach der Resorption aus dem Intestinum nicht anders als das des intravenös applizierten. Auch hier stellt sich, wie WISEK u. Mitarb. (80) in ihrer vergleichenden Arbeit an Ziegen zeigen, nach spätestens drei Tagen ein fester Blutspiegel ein. Das Maximum der spezifischen Aktivität im Blut liegt dabei nach 12 Stunden. Hiernach erfolgt kein so rasches Sinken der Aktivitäten, wie bei intravenöser Verabfolgung, da die Resorptionsvorgänge noch nicht abgeschlossen sind und somit erneut Calcium-Anteile zur Aufnahme kommen.

Ebenso gilt für die intraperitoneale Verabreichung von Calcium, bewiesen durch HANSARD u. PLUMLEE (43) und HANSARD u. CROWDER (44) an Ratten, daß sich nach 72 Stunden ein stabiler Zustand im Calcium-Haushalt eingestellt hat.

Im Zusammenhang mit Resorptionsversuchen wird die Frage, ob eine Trächtigkeit die Einstellung des "steady state" nach enteraler oder parenteraler Applikation von markiertem Calcium verschiebt, verschiedentlich aufgegriffen (21, 67, 68, 74). Aus diesen Arbeiten ist ersichtlich, daß sich unabhängig von der Tierart - Ratten (21), Schweine (74) und Rinder (67, 68) - das verabreichte Calcium nach etwa drei Tagen mit dem des maternalen Organismus ins Gleichgewicht gesetzt hat. Der "steady state" der weichen Gewebe und der Gewebsflüssigkeiten zwischen Mutter und Fetus ist allerdings erst nach ungefähr acht Tagen erreicht.

B. ZUR LOKALISATION RESORPTIVER UND RESEKRETORISCHER PROZESSE VON CALCIUM IM GASTROINTESTINALTRAKT

Soweit bekannt, ist es bis heute noch nicht möglich, am lebenden Tier ohne operativen Eingriff über den Ort der Resorption und Resekretion von Calcium im Magen-Darmkanal, den Umfang der jeweiligen Prozesse, sowie den weiteren Verbleib dieses Mineralen auszusagen. Da die meisten Erkenntnisse am zu tötenden Tier gewonnen wurden, ist es verständlich, daß die im Folgenden dargelegten Methoden und die Ergebnisse der Untersuchungen auf diesem Gebiet sich aus wirtschaftlichen Gründen vornehmlich auf kleine Labortiere beschränken.

I. Versuche zur Lokalisation der intestinalen Calciumbewegungen mit Hilfe unlöslicher Indikatoren und Darmfisteln.

Im Zusammenhang mit der Frage der Resorption beschäftigte sich BERGEIM 1926 (3, 4, 5) auch mit der Lokalisation dieser Prozesse. Durch Einbau künstlicher Intestinalfisteln ist es möglich, an verschiedenen Stellen des Verdauungstraktes Darminhalt zu entnehmen. Aus der Veränderung eines bestimmten, mit der Nahrung verabreichten Ca/Fe-Quotienten von 10 : 1, wobei das Fe_2O_3

als nahezu unlöslich angesehen werden kann, stellt er fest, daß dieses Verhältnis im mittleren Dünndarm nur noch 7 : 1, im Dickdarm dagegen am selben Tier 9 : 1 beträgt. Also müssen im Dünndarmteil 30 % resorbiert, in den Dickdarm aber 20 % des verabreichten Calciums wieder hineinsekretiert worden sein. An rachitischen Ratten stellt er auf dieselbe Weise fest, daß die im Dünndarm stattfindende Resorption weitaus größer ist als bei gesunden Tieren (4). Ebenso verzeichnet er bei den erkrankten Ratten eine höhere Resekretion, die bis zur negativen Calciumbilanz führen kann. Dadurch ist diese außerordentliche Resekretion zu inhibieren. Eine exakte Aussage über die tatsächliche Größe dieser Resekretion in den einzelnen Darmabschnitten ist, wie später dargelegt wird, mit dieser Methode aber nicht möglich.

FOURNIER (23, 24, 25), der mit einer anderen Indikatorsubstanz (TiO_2) die Verteilung des Calciums im Verdauungstrakt an Ratten untersucht, schließt aus dem Sinken der Calciumwerte vom Duodenum- bis zum Caecuminhalt auf eine Resorption, in den folgenden Partien, vom Caecum caudal, auf eine Resekretion, da sich hier die Konzentrationen erhöhen. Dieser Anstieg ist allerdings nur dann zu verzeichnen, wenn das Mineral über die Nahrung ausreichend zugeführt wird, woraus Verfasser den Schluß zieht (24), daß sich Resorption und Resekretion nach den im Körper vorhandenen Vorräten und dem Angebot richten.

In den dreißiger Jahren wird die Frage, ob eine Resekretion von Calcium in den Darmkanal, namentlich in den Dickdarm hinein, stattfindet weiter untersucht. Während NICOLAYSEN (64) auf Grund von Untersuchungen am Hund diese Frage verneint, gelingt es COWELL (16) am Kaninchen eine geringe Steigerung des Calciumgehaltes vom Colon zum Anus nachzuweisen, die nur auf eine Resekretion zurückzuführen ist, wegen ihrer Geringfügigkeit aber nicht als signifikant gelten kann.

II. Versuche zur Lokalisation der intestinalen Calciumbewegungen mit Hilfe markierter Indikatoren.

Wie bereits dargestellt, können die Calciumbewegungen im Organismus mittels Radiocalcium wesentlich genauer verfolgt werden. So sind durch die Anwendung dieses Isotopes auch nähere Schlüsse über den Ort, sowie den Umfang des resorptiven und resekreterischen Geschehens im Gastrointestinaltrakt möglich.

1) Ergebnisse an Ratten

WALLACE u. Mitarb. (83) haben zu diesem Zweck zwei Gruppen Ratten intramuskulär eine $\text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$ -Lösung injiziert. Sie untersuchten daraufhin, in Abhängigkeit von der Zeit, sowohl den chemischen als auch den radioaktiven Anteil des Calciums in den einzelnen Darmabschnitten und zwar in Wand und Inhalt getrennt. Es kann gezeigt werden, daß bereits nach 25 Minuten das Radiocalcium in allen Gewebsegmenten und im Darminhalt nachweisbar ist, mit Schwerpunkt in den unteren Dünndarmbereichen, während im Mageninhalt kaum Spuren von Aktivität gefunden werden konnten. Auch HARRISON u. HARRISON (46) bestätigen dies. Nach 24 Stunden beträgt die Gesamtausscheidung bei alten Tieren 10,3, bei jungen 6,6 % der applizierten Gesamtaktivität. Die entsprechenden Werte lauten nach vier Tagen 28,5 bzw. 9,3 %, nach 14 Tagen 41,5 bzw. 15,2 %. Das gilt als sicherer Beweis dafür, daß eine Resekretion von Calcium eine vom Alter abhängige Größe ist.

Im gleichen Jahr haben HARRISON u. HARRISON (46) die Resorptionsverhältnisse von Calcium im Darm untersucht und zu diesem Zweck drei Gruppen von Ratten (I. ohne Vit. D-Zulage; II. mit 500 I.E. Vit. D pro Woche; III. einmalige Gabe von 3000 I.E. Vit. D drei Tage vor Beginn des Resorptionsversuches) mit der Magen-Schlundsonde 100 mg Calcium und $1\mu\text{C Ca}^{45}$ eingegeben. Vier Stunden hiernach finden sich im Magen und im Inhalt der oberen Dünndarm-Abschnitte nur Spuren von Radiocalcium, im unteren Dünndarm noch 15 - 30 % der verabreichten Dosis. Die spezifische Aktivität des Gesamtcalciums im Dünndarm ist mit Ausnahme der vitaminfrei ernährten nach 24 Stunden, verglichen mit der nach vier Stunden, nur unwesentlich abgesunken, also findet nach diesen Versuchen keine nennenswerte Sekretion von Calcium in den oberen Dünndarmabschnitten statt.

Auch in Anlehnung an die Versuche von WALLACE u. Mitarb. (83) dürfte dagegen der untere Dünndarm als Hauptsekretionsort für Calcium angesehen werden, wobei die in den Enddarm-Abschnitten befindlichen Aktivitäten hierher in erster Linie durch Passage gelangen, d. h., erst im Verlauf von Stunden ansteigen.

Sehr umstritten ist die resorptive Kraft des Rectums für Calcium. Untersuchungen von GEISSBERGER (26) am Menschen mit Radiocalcium in Form von Suppositorien oder Mikroklysmen sprechen gegen eine nennenswerte Resorption, wie auch die Ergebnisse von HARRISON u. HARRISON (16) an Ratten zeigen. FISCHER u. AZORIN (22) berichten von einem Anstieg der Serum-Calcium-Werte bei

Kaninchen nach rektalen Calcium-Gluconatgaben. Ein geringes Ansteigen der Blutaktivität weisen CREMER u. Mitarb. (18) nach, die Ratten in Form von Zäpfchen die zehnfache der sonst üblichen Radiocalciummenge als Acetat verabreichten. Da die applizierte Menge oberhalb der therapeutischen Breite (39) liegt, verliert dieses Ergebnis an Beweiskraft, zumal bei den Versuchen ein Teil der Tiere starb.

2) Ergebnisse an Rindern

Im Zusammenhang mit Balancestudien stellen HANSARD u. Mitarb. (37) an 21, durch Kopfschlag getöteten, Rindern Untersuchungen über die Verteilung von 2 - 3 mC intravenös applizierten $\text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$ an. Die genauen Daten der Resekretion von Radiocalcium in den Gastrointestinaltrakt können aus Tabelle 3 für verschiedene Zeiten nach der Verabreichung entnommen werden.

Hieraus geht hervor, daß Calcium in alle Teile des Magen-Darmkanals sekretiert wird und sich bereits nach 10 Minuten überall, sowohl in den Wänden als auch im Inhalt befindet, wobei dem Dünndarm deutlich eine dominierende Rolle zukommt. Acht Stunden nach der Applikation liegen die Werte für Rumen und Dickdarm höher als für den Dünndarm. Nach 30 Stunden wird diese Differenz noch größer; die ansteigenden Werte im Dickdarm dürften durch resekretorische Prozesse einerseits und durch Aktivitätsverschiebungen andererseits zu erklären sein. Die wachsenden Radiocalciumwerte im Rumen, sowohl in der Wand als auch im Inhalt, sind wahrscheinlich nur auf sezernierende Prozesse in diesem Teil des Verdauungstraktes zurückzuführen. Mithin vollzieht sich, wie HANSARD u. Mitarb. (37) zeigen, die Resekretion von Calcium bei Rindern wie bei den Ratten (WALLACE u. Mitarb., 83) hauptsächlich im Dünndarm. In den Versuchen an Rindern ist leider keine Aufteilung der Dünndarmabschnitte vorgenommen worden.

TABELLE 3

Sekretion von Radiocalcium in den Gastrointestinaltrakt bei Rindern + nach intravenöser Applikation von $\text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$
(nach HANSARD u. Mitarb., 37)

	$\% \text{ d. Dosis}$ $\times 10^3 / \text{g}$	Gesamt, $\%$ d. Dosis	$\% \text{ d. Dosis}$ $\times 10^3 / \text{g}$	Gesamt, $\%$ d. Dosis	$\% \text{ d. Dosis}$ $\times 10^3 / \text{g}$	Gesamt, $\%$ d. Dosis
Rumen	1,2		0,12		0,116	
Rumeninhalte	0,004	0,05	0,061	0,8	0,083	1,2
Omasus						
Omasusinhalt	0,045	0,09	0,13	0,09	0,059	
			0,035		0,121	0,33
Abomasus	0,81		0,18		0,70	
Abomasusinhalt	0,19	0,08	0,087	0,04	0,075	0,07
Dünndarm	0,89		0,26		0,089	
Dünndarminhalt	0,24	0,46	0,088	0,21	0,130	0,37
Dickdarm	0,92		0,32		0,15	
Dickdarminhalt	0,043	0,07	0,038	0,76	0,76	1,4
Zeit nach intraven. Applikation	10 Minuten		8 Stunden		30 Stunden	

+ die Werte sind auf 500 pounds Körpergewicht standardisiert.

C. ZUR EXKRETION VON CALCIUM

Bevor die Literatur über die Messung der Resorptions- und damit auch der Resekretionsgröße von Calcium einer eingehenden Sichtung unterworfen wird, soll zusammenfassend einiges über Ort und Umfang der Exkretion dieses Elements berichtet werden.

I. Ausscheidung durch den Urin

Das durch den Harn ausgeschiedene Calcium ist, da es auf hämatogenem Wege dorthin gelangt, immer endogener Herkunft. Bei den interessierenden Nutztieren, den Wiederkäuern, ist diese Ausscheidung mit ungefähr 0,5 % der insgesamt zur Exkretion kommenden Menge so gering, daß sie praktisch vernachlässigt werden kann. Nur bei parenteral verabfolgtem Calcium wird dieses Mineral, da es auf dem Blutwege dorthin gelangt, bis zur Einstellung des "steady state", also 2 bis 3 Tage, entsprechend erhöht ausgeschieden (37, 51, 80, 82). Für Nager (11, 43) und den Menschen (29, 31, 47) stellen die Nieren dagegen das Hauptausscheidungsorgan für Calcium dar. Bei Bilanzstudien muß deshalb bei diesen Spezies stets die im Harn anfallende Calciumquote berücksichtigt werden.

II. Ausscheidung in der Milch

Die zusätzliche Exkretion von Calcium ist in jedem Fall bei Erstellung einer Gesamtbilanz zu berücksichtigen. Es konnte bisher keine Steigerung des Calciumgehaltes in der Milch bei parenteraler Verabfolgung dieses Elements nachgewiesen werden (VISEK u. Mitarb., 80, 82), obwohl auch hier, wie im Urin, das Calcium auf hämatogenem Wege zur Ausscheidung gelangt.

III. Ausscheidung durch die Faeces

Während Nager mit 95 bis 98 % (11, 16) und der Mensch mit 50 bis 70 % (29, 47) nur einen Teil des Calciums über den Kot exkretieren, erfolgt diese Ausscheidung bei den Nutztieren, namentlich den Wiederkäuern, fast ausschließlich - von der Milch abgesehen - über die Faeces. Dieses Calcium stellt aber,

wie sich aus den bereits geschilderten Untersuchungen über Resorptions- und Resektionsprozesse ergibt, die Summe zweier Fraktionen dar, nämlich einer exogenen, d. h., der Resorption entgangenen und einer endogenen, d. h., resorbierten und wieder exkretierten. Wenn es gelingt, diese beiden Anteile zu trennen und sie quantitativ zu erfassen, ist die Möglichkeit gegeben, Aussagen über die tatsächliche Resorption des zugeführten Calciums einerseits und den Verlust des Körpers an diesem Mineral andererseits zu machen.

D. ZUR BESTIMMUNG DER RESORPTION VON CALCIUM

I. Überblick über die Methoden

Nachdem im voranstehenden Kapitel über die Vorgänge der Resorption, Resektion und Exkretion ganz allgemein, sowie die Lokalisation dieser Prozesse einiges gesagt worden ist, interessiert nun die Frage, in welcher Weise und mit welchen Methoden die tatsächliche Größe der Resorption gemessen werden kann.

1) Aufstellung einer Bilanz

An erster Stelle stehen hier die Bilanzmethoden, wie sie für andere Nährstoffe schon seit längerer Zeit angewendet werden. Dabei wird die Verdaulichkeit oder Verwertbarkeit durch Gegenüberstellung von Einnahmen und Ausgaben bestimmt. Es erübrigt sich, darüber hier Näheres auszuführen, da eine derartige Bilanz nur für solche Stoffe brauchbare Werte ergibt, die ausschließlich katabolischen Prozessen unterworfen sind oder in unresorbierter Form wieder in den Faeces erscheinen. Es konnte gezeigt werden, daß vor allem beim Nutztier der Darmkanal den Hauptsekretionsort unter anderem für Calcium darstellt, die Anwendung einer solchen Bilanzmethode also nicht mehr möglich ist, da die chemische Bestimmung des Calciums in den Faeces nur die Gesamtausscheidung erfaßt, nicht aber die einzelnen Fraktionen.

Somit wird durch die Beziehung von Gesamtzufuhr zu Gesamtausscheidung lediglich eine Aussage über die wahrscheinliche Verdaulichkeit dieses Elementes gemacht:

Wahrscheinliche Verdaulichkeit = Ca-Einnahme - Ca-Ausgabe

Wie später gezeigt wird, unterscheidet sich diese wahrscheinliche Verdaulichkeit von der tatsächlichen stets und ergibt niemals übereinstimmende Werte.

2) Bestimmung der Resorptionsgröße durch stabile Indikatoren

Wegbereitend in der Lösung der Frage der meßbaren Resorption waren die Grundversuche von BERGEIM (2), der zunächst eine Markierung der Probemahlzeiten mit Karminkapseln vornahm und eine Relation zwischen verabreichtem und wieder ausgeschiedenem Futter aufstellte. Kurze Zeit darauf (4, 5) wurde der Versuch mit nahezu unlöslichem Eisenoxyd (Fe_2O_3) noch einmal durchgeführt, wobei der Quotient Ca/Fe in den verschiedenen Darmabschnitten gemessen wurde.

Diese an Ratten gewonnenen Daten besagen jedoch über die tatsächliche Resorption nichts Endgültiges. Es wird lediglich festgestellt, daß summarisch in diesem oder jenem Darmabschnitt die Resorption oder die Resekretion überwiegt.

In diesem Sinne sind auch die Versuche von FOURNIER (23, 24, 25) zu interpretieren, der mit Titanoxyd (TiO_2) als Indikator an Ratten gearbeitet hat.

3) Bestimmung des endogenen Calciums durch Hungern

Eine weitere Methode, die tatsächliche Resorption von Calcium zu bestimmen, bestand in der Ermittlung der Fraktionen durch völliges Hungern. Es erübrigt sich, hierauf näher einzugehen, da die einzelnen Werte unter unphysiologischen Gegebenheiten gewonnen wurden und es namentlich für Wiederkäuer (AYLRWARD u. BLACKWOOD, 1) nicht möglich ist, eine solche Stoffwechsellage zu erreichen.

4) Bestimmung der endogenen Fraktion durch calciumarme oder -freie Nahrung

Auch diese Untersuchungen sind methodisch insofern uninteressant, als CARLSON (10), HANSARD u. Mitarb. (36), HANSARD u. PLUMLEE (43) und VISEK u. Mitarb. (81) beweisen konnten, daß die endogene Calciumausscheidung in den Faeces eine direkte Abhängigkeit von der Zufuhr und damit von der Resorption zeigt. An dieser Stelle sei nur der Vollständigkeit halber auf die Arbeiten von NICOLAYSEN (63), MITCHELL u. Mc CLURE (59), MITCHELL u. Mit-

arb. (60), MITCHELL u. CURZON (61), LONGWELL (53) und HEGSTED u. Mitarb. (47) hingewiesen.

5) Bestimmung der Resorptionsgröße nach Trennung der Calcium-Fractionen in den Faeces durch radioaktiv markierte Indikatoren

Der entscheidende Fortschritt zur Bestimmung der wahren Verdaulichkeit von Calcium ist in dem Augenblick erreicht worden, da mit Hilfe von Radiocalcium eine Fraktionierung des Gesamt-Calciums in den Faecalien durchgeführt werden konnte. Eine derartige Untersuchung ist zugleich am lebenden Tier möglich und erschließt daher auch das wirtschaftliche Nutztier für solche Vorhaben.

Im Prinzip lassen sich nach diesem Verfahren zwei verschiedene Wege einschlagen und zwar:

- a) die Markierung der zu testenden Verbindung am interessierenden Atom und Verfütterung derselben
- b) im Gegensatz hierzu die Signierung der endogenen Faecal-Fraktion durch die parenterale Zufuhr von Radiocalcium, das sich mit dem Calcium des Stoffwechsels in ein dynamisches Gleichgewicht setzt.

Der Vorteil der letzteren Methode liegt auf der Hand. Während im praktischen Fall einerseits die radioaktive Signierung einer zu testenden Nahrungsverbindung, vor allem bei vegetabilem Futter, sich oftmals als undurchführbar erweist, andererseits bei Anwendung der "Vergleichsbilanz" eine absolute Übereinstimmung im Stoffwechselgeschehen zweier Tiere immer nur annähernd zu garantieren ist, so wird man diesen methodischen Schwierigkeiten bei parenteraler Applikation von Radiocalcium und Signierung des endogenen Stoffwechsel-Calciums entgehen. Weiterhin beschränkt sich die Versuchszeit nicht auf die Dauer einer Gesamtpassage, sondern kann, je nach Dosierung, über Wochen ausgedehnt werden.

a) Die dynamische Isotopen-Verdünnungsmethode

Es waren zunächst VISEK u. Mitarb. (81), die, aufbauend auf den Arbeiten von HEVESEY u. Mitarb. (48) und KLEIBER u. Mitarb. (49) für Phosphor, durch die dynamische Isotopen-Verdünnungsmethode bei Rindern die endogene Fraktion in der Gesamt-Calciumausscheidung der Faeces bestimmten.

Im vorhergehenden konnte dargestellt werden, daß bei der Mineralverteilung

im Organismus nach einem bestimmten Zeitraum ein Gleichgewicht, das sog. "steady state", erreicht wird, hier im speziellen Fall zwischen dem injizierten Radiocalcium und dem vorhandenen inaktiven Calcium. Die als spezifische Aktivität bezeichnete Größe (Ca^{45} : Ca^{40}) ist dabei in allen Organen gleich hoch, so auch in der endogenen Fraktion der Faeces, vorausgesetzt, daß sämtliches Nahrungs-Calcium vollständig resorbiert wird. Praktisch wird das jedoch nie zutreffen, sondern es befindet sich stets ein unresorbierter Anteil aus der Nahrung in der Ausscheidung, so daß die gültige spezifische Aktivität mindestens mit einer anderen Gewebsflüssigkeit zum Vergleich gemessen werden muß. Hier nimmt man herkömmlicherweise das Blut, wobei auch diesmal die Proportion von Radiocalcium zu Calcium nicht nur in der Summe, sondern in ihren Einzelgliedern bekannt ist. Daraus ergibt sich sodann zugleich die Höhe der Ca^{45} - Anteile in den Faeces. Zeigt folglich die spezifische Aktivität des Kotes im Ca^{40} - Gehalt eine Disproportion zum Blute, so ist dieser immer vergrößerte Wert auf die Vermischung mit exogenen inaktiven Calciumresten zurückzuführen.

b) Die komparative Balance (Vergleichsbilanz)

Unter Berücksichtigung der Erkenntnisse, die in den letzten Jahren über den Metabolismus des Calciums im Organismus gewonnen wurden (15, 28, 30, 35, 36, 58, 67, 68, 74, 75, 76, 80, 81) und im vorhergehenden bereits dargestellt sind, gelang es COMAR u. Mitarb. (14) auf einem anderen Wege die endogene Calcium-Fraktion aus den Faeces zu eliminieren. Grundsätzlich liegt auch dieser Methode das Prinzip der Isotopenverdünnung zugrunde. Als Voraussetzung für diese Art der Untersuchung gilt, daß die markierte, oral verabreichte Calcium-Indikatorverbindung in demselben Maße vom Intestinum resorbiert wird wie die Calciumverbindungen der Nahrung, d. h., das Mineral muß in ähnlicher, wenn nicht gleicher Form vorliegen. Auch bei dieser Methode können brauchbare Werte nur dann gefunden werden, wenn der Zeitraum nach der Eingabe bis zur Einstellung des Gleichgewichtes in der Mineralverteilung im Organismus Beachtung findet. Dies bedeutet für den praktischen Fall die ebenso konstante Replazierung aktiven wie inaktiven Calciums aus den Knochen und Ausscheidung in die Faeces. Diese Exkretionsgröße von Radiocalcium, die nach einem kurzen Austausch mit dem Blut-Knochen-System wieder in das Intestinum sekretiert wird, stellt das vierte Glied der im Kapitel über Calciumbewegungen erwähnten Gleichung dar. Die hierfür im englischen Schrifttum gebräuchliche Bezeichnung $B = \text{blood, bone}$ wurde aus Gründen der allgemeinen Verständlichkeit beibehalten. Die Bestimmung dieser Größe erfolgt am Nach-

bartier, dem das Radiocalcium intravenös appliziert wurde. Die Ermittlung der weiteren Unbekannten in den Faeces, des Radiocalcium- und des inaktiven Calcium-Anteiles, ermöglicht dann die Berechnung des endogenen Faecal-Calciums. Einzelheiten darüber sind bei den Ergebnissen der eigenen Versuche zu entnehmen.

Seit der ersten Veröffentlichung von VISEK u. Mitarb. (81) über die Anwendung der Isotopen-Verdünnungsmethode zur Bestimmung des endogenen Faecal-Calciums, haben sich methodisch nur kleinere Modifikationen ergeben, die vor allem die Häufigkeit der Applikation von Radiocalcium und die Zeit nach der die ersten Bestimmungen der endogenen Fraktion vorgenommen worden, betreffen. Während man in den ersten Arbeiten 10 bis 15 Tage lang den Tieren eine geringe Dosis Radiocalcium intravenös oder oral verabreichte (VISEK u. Mitarb., 81, MATSUSHIMA u. Mitarb., 56), zeigten die Arbeiten u. a. von CONRAD u. Mitarb. (15), HANSARD u. Mitarb. (42), HANSARD u. PLUMLEE (43), HANSARD u. CROWDER (45) und TILLMAN u. BREETHOUR (77, 78), daß eine einmalige Applikation genüge, wenn die Einstellung des "steady state" berücksichtigt wird. Das Gleichgewicht soll nach VISEK u. Mitarb. (81) nach ungefähr 10 Tagen erreicht sein, andere Untersuchungen konnten aber, wie bereits dargelegt, zeigen, daß dieser Zustand in der Mineralverteilung für das Calcium bereits 2 bis 3 Tage post applicationem eintritt (14, 32, 35, 36, 37, 41, 43, 44, 82).

II. Überblick über die Resorptionsergebnisse von Calciumverbindungen

Die Betrachtung der in der Literatur vorliegenden Ergebnisse über die tatsächliche Ausnutzbarkeit von Calcium muß unter Beachtung der jeweiligen Problematik der Veröffentlichungen geschehen. Nur so können die einzelnen Daten verstanden werden.

Dabei steht im Vordergrund des Interesses:

- 1) Entweder die tatsächliche Ausnutzbarkeit des Calciums schlechthin als Funktion des pathologischen oder physiologischen Zustandes des Organismus (Wachstum, Laktation, Gravidität) oder
- 2) die tatsächliche Ausnutzbarkeit von Calcium im Hinblick auf die Menge und Form der jeweiligen Verbindung, z. B. als Mineral, in pflanzlichem (Heu, Gras, Getreide) oder tierischem (Knochenfutttermehl) Material oder in an-

TABELLE 4 Zusammenstellung der Resorptionsergebnisse von Calciumverbindungen

Autoren		VISEK,W.J., R.A.MONROE, W.E.SWANSON und C.L.COMAR (81)											
Menge, chemische Form, Häufigkeit und Ort der Applikation von Ca ⁴⁵		150 µC Ca ⁴⁵ Cl ₂ täglich, 15 Tage, V.jugul., bzw. 150 µC Ca ⁴⁵ Ca ₂ " , 10 Tage											
Methode		Isotopenverdünnungsmethode											
Versuchstiere: Art, Zahl, Alter, Geschlecht, Gewicht, physiol. Zustand		Kuh1,4J. 309 kg Laktier.	Kuh5,8J. 376 kg Laktier.	Kuh 6, 8 J. 288 kg Laktier.			Kuh 7, 8 J. 350 kg Laktier.			Stier 8 1 Jahr 248 kg		Stier 9 1 Jahr 255 kg	
Tagl. Phosphor - Einnahme mit dem Futter	g	33	84	18	36	81	20	39	86	19	18	19	19
Tagl. Calcium - Einnahme mit dem Futter	g	55	150	15	28	120	17	29	120	17	47	17	49
Tagl. Calcium - Ausscheidung i. d. Faeces	g	56	133	15	30	127	17	20	104	16	41	13	45
Tagl. endogen. Faecal - Calcium	g	5,0	7,5	5,8	6,7	8,9	6,0	7,2	7,0	3,6	3,6	4,5	5,2
Von der tagl. Calcium - Einnahme: resorbiert	g												
Von der tagl. Calcium - Einnahme: nicht resorbiert	%												
Von der tagl. Calcium - Einnahme: resorbiert u. resekretiert	%												
Von der tagl. Calcium - Einnahme: retiniert	%												
Scheinbare Verdaulichkeit des Futter - Calciums	%												
Wahre Verdaulichkeit des Futter - Calciums	%	7	16	39	17	2	35	56	19	27	20	50	19
Ration		US Nr. 3 Roter Klee Konzentrat- mischung aus: 12,9% Roh- protein			U.S. Nr. 2 orchard grass hay								
		+300g zer- stoss. Knochen- mehl pro Tag		Grund- hafer- und Korn- kle- ber- mehl 1:1	Konzen- tratge- misch mit 18% Rohpro- tein +300g Knoch. mehl/T	siehe Kuh 6			yellow ground corn; Soja- bohnen- öl	+ 80g CaCO ₃ in Kap- seln/ Tag	siehe Stier 8		
		Ca: normal	Ca: hoch	Ca: nied- rig	Ca: nor- mal	Ca: hoch	Ca: nied rig	Ca: nor- mal	Ca: hoch	Ca: nor- mal	Ca: hoch	Ca: nor- mal	Ca: hoch

HANSARD, S.L., C.L.COMAR und M.F.FLUMLEE (42)

MATSUSHIMA, J., T.W.DOWE, C.L.COMAR, S.L.HANSARD und W.J.VISEK (5)

$\text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$: einmalige Applikation
2/3 der Tiere oral, 1/3 i.v.

0,15 - 0,30 m C $\text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$ tägl. über 10 Tage
i.v., V. jugul.

Isotopenverdünnung; Comparative Balance

Isotopenverdünnung

3 Kalber 10 Tage 78 lb	3 Kalber 1 Mon. 146 lb	5 Jung- rinder 6 Mon. 393 lb	6 Jahr- linge 15-24 M. 660 lb	8 Rinder 25-34 M. 829 lb	5 Rinder 36-73 M. 998 lb	4 Rinder 144-190 M. 936 lb
8,8	7,4	20,8	22,2	26,6	21,5	18,8
0,6	1,2	15,8	19,2	21,8	22,1	24,2
0,41	0,97	3,3	4,3	5,4	8,0	9,2
99	98	41	34	36	34	22
1,0	2,0	59	66	64	66	78
1,0	1,0	3,0	3,0	5,0	6,0	6,0
98	97	38	31	31	28	16
93	84	24	14	17	-3	-28
98	98	41	34	36	34	22

Kalb 314 lb (f) ⁺ Nr.398 (c) [*]	Kalb 323 lb (f) Nr.280(c)	Kalb 376 lb (f) Nr.280(c)	Kalb 365 lb (f) Nr.280(c)	Stier 1 Jahr 765 lb (f) Nr.211 (c)	Stier 1 Jahr 793 lb (f) Nr.211 (c)	Stier 1 Jahr 788 lb (f) Nr. 209 (c)	Stier 1 Jahr 752 lb (f) Nr. 209 (c)
15,4	15,3	13,5	15,2	20,1	23,1	19,2	22,8
11,8	10,1	10,8	12,0	15,1	18,9	17,4	14,5
2,1	2,2	2,7	2,7	4,9	4,9	4,6	4,5
24	34	20	31	25	18	10	36
37	48	40	39	49	39	33	56

Frischmilch
aus dem
Eimer

6 pounds
Commercial
calf chow
meal;
hay;
water ad
lib.

2 - 6 Monate Balance - Fütterung
täglich:
4 - 6 pounds ground yellow corn
0,5 " weath bran
1.500 J.U.Vit. D
orchard grass, hay ad. lib.

Kälber: 2 lb hay; 6 lb Konzentrat pro Tag
Stiere: 3 lb hay; 10 lb Konzentrat pro Tag

Konzentrat:	Kälber	Stiere
Corn	65,04 %	67,8 %
Cats	21,68 %	22,6 %
Cottonseed meal	12,39 %	9,4 %
Yeast-Suppl.	0,01 %	0,01 %
1500 I.U.Vit.A		
limestone	0,88 %	0,61 %

Ca - und F - Zufuhr der Rationen in Höhe der Angaben von:

MAYNARD, L.E. und SMITH, S.E. (57)

Konzentrat + fine limestone 3,37 mg Ca /g Subst.; 1,93 mg F/g Sub
Konzentrat + coarsed " 4,06 1,80
Hay 4,10 -

(f)⁺ = fine limestone; (c)^{*} = coarsed limestone

CONRAD, H.C., S.L.HANSARD und J.W.HIBBS (15)

HANSARD, S.L., H.M.CROWDER und W.A.LYKE (44)

 $\text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$; i.v. oder oral1 x i.v. oder oral $\text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$ verabreicht (109 Tiere)

Comparative Balance und Isotopenverdünnung

Comparative Balance und Isotopenverdünnungsmethode

2 Rinder nicht lakt.	4 Rinder nicht lakt.	4 Rinder nicht lakt.	3 Kühe lakt.	4 Kühe lakt.	4 Kühe lakt.	4 Stiere 847 lb	4 Stier- kalber 400 lb	6 Stiere 856 lb	6 Stier- kalber 486 lb	6 Stiere 853 lb	4 Stier- kalber 397 lb	2 Stiere 935 lb	2 Stier- kalber 500 lb	2 Stiere 967 lb	2 Stier- kalber 505 lb
26,9	30,3	27,7	64,8	59,4	54,1										
27,9	20,8	20,0	46,3	39,5	29,9	15,5	12,0	15,0	11,9	20,0	12,2	19,1	14,0	18,9	13,3
11,3	5,7	7,2	9,8	8,8	9,3	13,1	6,4	14,8	8,8	14,8	7,6	16,5	8,5	15,4	8,7
						6,1	2,6	5,8	2,9	5,3	2,7	6,9	3,4	7,0	3,5
-9,9	31,8	27,9	26,6	33,3	45,1	16	47	1	26	26	38	14	39	19	35
33,1	50,8	54,3	44,3	49,6	60,8	55	68	40	51	53	60	50	64	56	61

vor während nach
der Verfütterung von
30.000.000 I.E. Vit. D

vor während nach
der Verfütterung von
30.000.000 I.E. Vit. D

Kalber: 2 lb orchard grass hay; 6 lb mixture pro Tag

Stiere: 5 lb orchard grass hay; 12 lb mixture pro Tag

Suppl. Calcium aus Heu : + Alfalfahay 3

+ Lespedeza 2

+ Orchardgrass 2

Phosphor pro Tag : 10 g bzw. 18 g

Bone meal,
importedCalcium carbo-
nat (C.F.)Calcium
chlorid (C.I.)Calcium phos-
phat
(Di-basic-C.F.)Calcium phos-
phat
(Monobasic)

2	2	2	2	4	2	2	2	2	2	2	2	6	6	6	6	4	
Stiere	Stier-	Stiere	Stier-	Stiere	Stier-	Stiere	Stier-	Stiere	Stier-	Stiere	Stier-	Stiere	Stier-	Stiere	Stier-	Stiere	S
1295 lb	kälber	1263 lb	kalber	1241 lb	kalber	1335 lb	kalber	1272 lb	kälber	1250 lb	kälber	790 lb	345 lb	1108 lb	339 lb	991 lb	k
																	5
20,9	10,5	16,0	8,1	16,0	8,5	17,1	6,9	18,6	7,9	19,5	8,3	21,1	14,4	23,8	9,7	24,5	
20,2	6,7	19,0	5,9	17,6	5,6	18,0	5,5	17,8	6,1	20,8	5,9	18,0	10,4	24,0	8,0	22,5	
9,4	2,5	9,1	2,4	9,6	2,2	9,7	2,7	9,5	2,8	9,1	2,2	4,7	2,5	7,6	2,3	6,7	
4	36	-19	27	2	44	-5	20	4	23	-7	29	15	28	-1	18	8	
49	58	38	56	56	60	51	60	55	58	40	55	37	45	31	41	56	

<u>Mixture:</u> % corn,	<u>Stiere:</u> 65,0 %	<u>Kalber:</u> 68,0 %
yellow oats	21,7	22,4
crushed cottonseed oil meal	12,4	9,0
Yeast (1500 I.U.Vit.A)	0,01	0,01
Mineral suppl.	0,9	0,6
	(20 g Ca)	(12 g Ca)
	(5 - 7 Mon.alt)	

Calcium phosphat A	Calcium phosphat B	Calcium phosphat C	Calcium phosphat D	Calcium phosphat E	Calcium phosphat (Defluorinated com.)	Ground limestone (com.)	Alfalfa hay	Lespedeza
--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	---------------------------------------	-------------------------	-------------	-----------

			HANSARD, S.L. und H.M.CROWDER (45)					TILLMAN, A.D. und J.R.BRETHOUR (77)	
			10 - 20 μ C $\text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$ einmal per os oder intraperitoneal					1 mC $\text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$ 1 x i.v. oder oral	
			Isotopenverdünnungsmethode und Comparative Balance					Comparative Balance und Isotopenverdünnung	
er- der lb	4 Stiere 1017 lb	4 Stier- kalber 557 lb	14 Ratten 4 Wochen 0,04 kg	13 Ratten 12 Wochen 0,18 kg	34 Ratten 24 Wochen 0,31 kg	27 Ratten 48-76 Wo. 0,45 kg	17 Ratten 106 Wochen 0,45 kg	6 Hammel 18 Monate 90 lb	6 Hammel 18 Monate 90 lb
								2,14	2,14
0	15,0	10,0	0,028	0,042	0,065	0,080	0,085	3,37	3,37
1	16,0	8,4	0,002	0,025	0,047	0,063	0,087	4,17	4,08
6	6,8	3,5	0,0012	0,007	0,012	0,018	0,022	2,54	2,36
			98	57	46	41	24		
			2	43	54	59	76		
			0,7	2	6	7	6		
								-27,3	-26,1
	-7	26	93	40	28	22	-2	-23,7	-21,1
	39	51	98	57	46	41	24	51,6	49,0
			Diat UT - AEC nach HANSARD u. Mitarb. (36) enthaltend: 0,4 % P, 0,5 % Ca					<u>Ration 1:</u> 680 g Grunddiät + 1,5 g P als Ca-Fhytat	
								<u>Ration 2:</u> 680 g Grunddiät + 1,5 g P als Ca-Carbonat	
								<u>Grunddiät:</u> pounds	
								Alfalfa meal 10,0	
								Cottonseed hulls 10,0	
								Woodflock 15,0	
								Cornstarch 25,0	
								Corneugar 25,0	
								Mineral Mitt. 4,4	
								Vitamine	
may	Orchard grass								

TILLMAN ,A.D. und J.R.BRETHOUR (78)			LUTCK,J.R., J.M.BODA und M.KLEIBER (54)						
1 mC $\text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$ 1 x i.v. oder oral			1 x i.v. 5 mC $\text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$ mit Jugularkanüle						
Comparative Balance und Isotopenverdünnung			Isotopenverdünnungsmethode						
6 Hammel 1 Jahr 80 lb	6 Hammel 1 Jahr 80 lb		Kuh 33 nicht trächtig 3,3 Jahre 400 kg	Kuh 17 nicht trächtig 4,8 Jahre 463 kg	Kuh 63 nicht trächtig 2,5 Jahre 396 kg	Kuh 44 nicht trächtig 3,3 Jahre 430 kg	Kuh 20 8 Monate trächtig 3 Jahre 513 kg	Kuh 20 5 Monate trächtig 3,3 Jahre 545 kg	
2,905	2,905	g	11,5	7,0	11,5	25	26	25	
3,696	3,696	g	12,0	33,0	64,0	3,8	3,8	3,8	
2,897	3,259	g	18,0	20,0	31,0	17	8,3	5,6	
1,518	1,585	g	6,0	5,6	3,7	-	4,2	3,5	
		g	0	19	37	-	0	1,7	
		g	12,0	14,4	27,3	-	4,1	2,1	
		%							
21,2	11,1	%							
21,6	11,8	%							
62,7	54,7	%	0	58	58	-	0	45	
<u>Grunddiät:</u> (davon täglich 908 g)			Ca : P =						
Cottonseed hulls	25,0		1:1	5:1	6:1	1:7	1:7	1:7	
Alfalfa meal	15,0		3 lb oat hay			3 lb oat hay			
Soybean oil meal	8,0		6 lb barley			6 lb barley			
Corn, ground	40,0		21 g	75 g	150 g	55 g	55 g	55 g	
Vit. A + D	0,10		CaCO_3	CaCO_3	CaCO_3	NaH_2PO_4	NaH_2PO_4	NaH_2PO_4	
Sodium Chlorid	0,50								
	R1	R2							
Cornstarch	5,45	1,70							
Cornesugar	5,45	1,70							
Dicalc.-phos.	0,50	0,50							
Corn oil	-	7,50							

Kuh 33 nicht trächtig 3,3 Jahre 400 kg	Kuh 9 5 Monate trächtig 3,8 Jahre 434 kg	Serien - Verdaulichkeitsversuch Kuh 20 über							Serien - Verdaulichkeitsversuch Kuh 20 über	
		108	6	10	8	10	9	11 Tage	(nicht trächtig, 81 14)	
		trächtig	laktierend	-	-	-	-	trocken	-	-
11,5	12	26	11,5	20	20	17	17	20	11,5	11,5
12	12	3,8	12	26	26	24	25	26	12,0	12,0
17,8	12,0	8,3	15,7	28,3	18,1	19,4	23,7	23,2	17,0	19,7
5,8	4,0	4,2	4,7	4,5	7,4	6,4	7,6	5,8	-	6,7
0	4,0	0	1	2,2	15,3	11	8,9	8,6	-	0
12,0	8,0	4,1	11,0	23,8	10,7	13,0	16,1	17,4	-	13,0
0	33	0	8,3	8,5	58	46	35	33	-	0
1:1	1:1	Ca : P = 1:1 1:1		1,3:1 1,4:1 1,4:1 1,6:1 1,3:1					Ca : P = 1:1 1:1	
		3 lb oat hay		5 lb Alfalfa					3 lb oat hay	
		3 lb barley		10 lb barley					6 lb barley	
21 g CaCO ₃	21 g CaCO ₃	55 g NaH ₂ PO ₄		-		Versene ⁺ 214 g		6,3 lb barley Versene ⁺ 214 g	10 lb barley -	
+ = Disodium ethylenediamine tetraacetate										

							HANSARD, S.L. und M.P. PLUMLEE (43)			
							1 x 10 - 20 μ C $\text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$ oral oder intraperitoneal			
							Comparative Balance u. Isotopenverdünnungsmeth.			
Versuch Kuh 33							25 Ratten	25 Ratten	25 Ratten	25 Ratten
g, 3,3 Jahre) über							103 g	171 g	171 g	198 g
7	13	7	7	6 Tage			30-85 Tage	30-85 Tage	30-85 Tage	30-85 Tage
11,5	11,5	11,5	25,5	25,5	g					
3,8	76	76	3,8	3,8	g	0,0008	0,024	0,045	0,102	
16,4	76,0	52,0	16,5	9,4	g	0,00082	0,0085	0,024	0,064	
5,7	8,0	4,0	5,9	5,2	%	98	47	29	16	
-6,9	8,0	52	-7,2	0	%					
10,7	68,0	48,0	10,6	4,2	%					
					%					
					%					
					%	-2	65	46	37	
-	10	69	69	0	%	98	86	63	47	
1:3 7:1 7:1 1:7 1:7							Diät UT - AEC nach HANSARD u. Mitarb. (36), modifiziert (43) F-Gehalt konstant 0,4 % des Futters Ca: 0,013 0,3 0,5 1,0 % + Cornstarch, Casein, CaCO_3			

organischer Form als Mineralfutter, oder

- 3) Koordinierung von 1) und 2) zur Feststellung von Abweichungen bei Belastung.

Die genauen Daten der aufgeführten Arbeiten sind bis auf die Untersuchungsergebnisse am Menschen (BLAU u. Mitarb., 6, 7) Tabelle 4 zu entnehmen.

VISEK u. Mitarb. (81) bestimmen an Rindern bei ausreichendem Grundfutter aber wechselnden Calcium-Gaben die endogene Faecal-Calcium-Fraktion und die wahre Verdaulichkeit, wobei sich kein signifikanter Unterschied in der Ausscheidung der endogenen Fraktion (etwa 5 - 7 g pro Tag für Milchkühe, ca. 3,5 - 5 g pro Tag für einjährige Bullen) ergibt. Die wahre Verdaulichkeit dagegen fällt mit dem Ansteigen des Calciumangebotes. Auf Grund der Ergebnisse dieser ersten Bestimmung der endogenen Faecal-Calcium-Fraktion und der wahren Verdaulichkeit an sechs Rindern wird eine Überprüfung der Relation von Calciumangebot zu Resorption, Retention und wahrer Verdaulichkeit an größerem Tiermaterial angeregt. Unter dem gleichen Aspekt führen HANSARD u. PLUMLEE (43) an 250 Ratten eine Versuchsreihe mit wechselndem Calcium-Angebot durch. Hierbei ergibt sich ebenfalls, daß mit steigender Calcium-Zufuhr (der Phosphor-Gehalt ist konstant) die tatsächliche Ausnutzung sinkt.

Die Frage, ob die Partikelgröße der jeweiligen Calciumverbindung von Einfluß auf die tatsächliche Ausnutzung ist, untersuchen MATSUSHIMA u. Mitarb. (56) an Stierkälbern und ausgewachsenen Bullen. Ein bemerkenswerter Unterschied in Abhängigkeit von der Partikelgröße konnte sowohl in der endogenen Faecal-Calcium-Ausscheidung als auch in der Resorptionsgröße nicht gefunden werden. Für den letztgenannten Wert liegen die Ergebnisse der Kälber höher als die der ausgewachsenen Tiere.

An Stieren und an Stierkälbern ermitteln HANSARD u. Mitarb. (44) die tatsächliche Ausnutzbarkeit verschiedener Calcium-Verbindungen: Dabei ergeben sich für die wahre Verdaulichkeit des Calciums als Mineral in tierischen Stoffen 55 - 68 %, in pflanzlichen 31 - 51 % und für die anorganische Form in Mineralfuttern 37 - 64 %. Die Schwankungen innerhalb der drei großen Gruppen sind durch den Altersunterschied der Tiere bedingt - die Kälber weisen einen höheren Resorptionskoeffizienten als die Stiere auf -. Nach diesen Ergebnissen zu urteilen scheint das Calcium in anorganischer Form besser ausgenutzt und eliminiert zu werden als aus Vegetabilien. Die Verfasser regen an, die Ausnutzbarkeit von Calcium in anderen Mineralien, auch für andere Tierarten, zu prüfen. TILLMANN u. BRETHOUR (77) stellen an Hammeln

zwischen der Ausnutzbarkeit von Calcium-Monophosphat und Calcium-Phytat keine nennenswerten Unterschiede fest (51,6 bzw. 49,0 % wahre Verdaulichkeit) und führen dieses darauf zurück, daß das Calcium nach dem Aufschluß, der nur bei Wiederkäuern aus dem Phytat möglich ist (65), im Intestinum genau so als Kation behandelt wird wie das der Monophosphat-Verbindung.

Es ist bekannt, daß die Resorption von Calcium nicht allein von der angebotenen Menge, sondern auch von verschiedenen anderen Faktoren und der Relation gewisser Futterkomponenten untereinander abhängig ist. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache stellen CONRAD u. Mitarb. (15) im Zusammenhang mit dem Milchfieberkomplex an Rindern Untersuchungen über die Wirkung massiver oraler Vit. D-Gaben (30 Millionen I. E.) auf die Calcium- und Phosphor-Resorption, Exkretion und Retention an. Dabei wird gleichlautend für laktierende und nicht laktierende Rinder, sowohl für Calcium als auch für Phosphor, ein deutliches Absinken der Gesamt-Faecal- und endogenen Faecal-Calcium-Ausscheidung verzeichnet. Der Resorptionskoeffizient und die Retention erfahren damit einen bemerkenswerten Anstieg. Die absolute Ausnutzung ist bei laktierenden eine bessere als bei nicht laktierenden Rindern.

Untersuchungen von TILLMAN u. BRETHOUR (78) über den Einfluß von Maisöl (7,5 % in der täglichen Ration) auf den Calcium- und Phosphor-Metabolismus ergibt für Calcium bei Fettzulage nur ein geringes Ansteigen der Exkretion in den Faecalien und ein ebenso minimales Absinken der wahren Verdaulichkeit gegenüber den Kontrolltieren.

LUICK u. Mitarb. (54, 55) stellen an Milchkühen die Resorption, Exkretion und wahre Verdaulichkeit von Calcium bei wechselndem Ca/P-Quotient fest. Im Gegensatz zu den Untersuchungen von VISEK u. Mitarb. (81) wird hier eine geringe Calciumausscheidung verzeichnet, wenn das $\text{Ca/P-Verhältnis} < 1$ ist, eine höhere dagegen, wenn dieses > 1 und umso besser, je mehr das Verhältnis zu Gunsten des Calciums verschoben ist. Für die Rationsgestaltung wird im einzelnen auf Tabelle 4 verwiesen. Laktierende Tiere nutzen im allgemeinen das Mineral besser aus als nicht laktierende und trächtige besser als nicht trächtige.

In einer eingehenden Arbeit über die Beziehungen zwischen Calcium-Ausnutzung seitens des Organismus einerseits und dem Alter der Tiere andererseits beantworten HANSARD u. Mitarb. (42) die Frage, ob das Absinken des Calciumbedarfes im Alter eine Folge geringerer Resorption durch den Gastro-Intestinaltrakt oder einer geringeren Retention durch den Körper oder aber beides ist. Die an 34 Rindern im Alter von 10 Tagen bis zu 190 Monaten durchgeführten Versu-

che zur Bestimmung des Resorptionskoeffizienten von Calcium - bei vollwertiger Nahrung - lassen erkennen, daß die Exkretion von Calcium mit zunehmendem Alter steigt. Die tatsächliche Resorption und wahre Verdaulichkeit sind am höchsten bei Tieren, die die sexuelle Reife noch nicht erreicht haben. Nach diesem Zeitpunkt fallen die Werte für die wahre Verdaulichkeit zunächst rapide, von 96 % mit vier Wochen auf 41 % mit sechs Wochen und dann langsamer, auf 34 % bei ausgewachsenen Tieren, ab. Die tägliche endogene Calcium-Ausscheidung verhält sich umgekehrt; mit steigendem Alter steigt auch der Verlust an endogenem Calcium, der bis zu negativen Bilanz führen kann.

BLAU u. Mitarb. (6, 7) untersuchten am Menschen Resorption, Retention, endogene Faecal-Fraktion und wahre Verdaulichkeit von Calcium. Unter optimalen Bedingungen wurden bei erwachsenen Personen Resorptionswerte zwischen 45 - 46 % gefunden. Das Calcium des Harnes entspricht in seiner spezifischen Aktivität interessanterweise dem des endogenen Faecal-Calciums und somit auch dem Calcium des Plasmas.

A R B E I T S P L A N

Da in den bisherigen Veröffentlichungen über den Ort der resekretorischen Leistung des Intestinums für Calcium einer möglichen Abweichung von der tatsächlichen Lokalisierung dieser Prozesse durch die Passage des Darminhaltes nicht Rechnung getragen worden ist, soll an Ratten mit Hilfe parenteraler Radiocalciumgaben untersucht werden, ob und in wie weit sich eine Änderung durch die Motorik nachweisen läßt. Zu diesem Zwecke werden die Versuchstiere in Gruppen eingeteilt, wobei die eine zunächst nur noch einmal zur Messung der Resekretionsquote in den einzelnen Darmabschnitten unter normalen Verhältnissen verwendet werden soll. Bei anderen Tieren wird durch Abklemmen des Darmrohres an mehreren Stellen die Weiterbeförderung des Darminhaltes während einer Stunde verhindert. Da die Unterbindung der Darmpassage einen operativen Eingriff bei den einzelnen Tieren erfordert, ist eine Narkose notwendig, die eine Stoffwechselbeeinflussung und damit eine Änderung der Werte bedingen kann. Infolgedessen ist an einer weiteren Gruppe mit unbehandelten Ratten der Einfluß der Narkose auf die Resekretion zu überprüfen.

Nachdem damit ein Bild über die tatsächliche Lokalisation der resekretorischen Leistung des Darmes gewonnen wurde, interessiert die Frage, wie groß die resorptive und resekretorische Leistung des Gesamt-Intestinaltraktes ist. Durch eine derartige Untersuchung kann zugleich eine Aussage über die wahre Verdaulichkeit des Calciums gemacht werden. Wie im Kapitel "Literatur" bereits geschildert, ist es durch Anwendung der dynamischen Isotopen-Verdünnungsmethode und der Vergleichsbilanz möglich, die endogene und exogene Calcium-Fraktion der Faeces zu trennen. Da diese Erhebungen am lebenden Tier angestellt werden können, ist man dem Kompromiß mit den Analogieschlüssen von Labortieren zu wirtschaftlichen Nutztieren enthoben. Es ist durch diese Methode ein Weg erschlossen worden, die Resorptionsgröße am Nutztier selber zu bestimmen und zwar ohne daß dieses hierbei eine Wertverminderung erfährt. Nachfolgende Versuche sollen Aufschlüsse über den Resorptionskoeffizienten des Calciums für Schafe in zwei handelsüblichen Mineralfuttermitteln geben. Die Untersuchungen werden an stoffwechselausgeglichene, keiner physiologischen Belastung ausgesetzten Tieren mit Dicalciumphosphat und Knochenfuttermehl durchgeführt. Die supplementär beigegebenen Mineralfutter sind so zu dosieren, daß sie die Hauptquelle des für den Organismus nötigen Calciums darstellen, ohne den Bedarf hierbei zu überschreiten. Die übrigen Futterkomponenten müssen dessen ungeachtet alle übrigen essentiellen Nahrungsbestandteile enthalten.

E I G E N E V E R S U C H E

VERSUCHSTIERE UND METHODIK

I. Resekretionsversuche

Für die Durchführung der Versuche A, B, C wurden insgesamt 36 männliche und weibliche Albinoratten vom Sprague-Dawley-Stamm verwendet. Sie waren jeweils gleich alt und durchschnittlich zu Versuchsbeginn 50 bis 60 g schwer.

Zu diesem Zeitpunkt wurde mit einer vierwöchigen Vorbereitungs fütterung begonnen, wobei die Tiere gleichen Bedingungen der Haltung und Ernährung ausgesetzt waren. Die Kost bestand aus dem Gemisch von:

- 45 Gewichtsteilen Weizenschrot
- 30 Gewichtsteilen Maisschrot
- 15 Gewichtsteilen Sojaschrot
- 5 Gewichtsteilen Luzernegrünmehl
- 3 Gewichtsteilen Magermilchpulver und
- 2 Gewichtsteilen Mineralstoffmischung, enthaltend:
 - 40,0 % kohlensaurer Futterkalk
 - 30,0 % phosphorsauren Futterkalk
 - 24,5 % Viehsalz und
 - 0,5 % Spurenelementsalz (Fe, Cu, Mn, Co).

Die Ratten konnten sowohl Futter als auch Wasser ad libitum aufnehmen, so daß nach vier Wochen die männlichen Tiere ein Gewicht von ca. 155 g, die weiblichen von ca. 125 g erreichen konnten.

Entsprechend den Versuchsvorhaben wurden die Tiere in drei Gruppen zu je sechs weiblichen eingeteilt.

Versuch A:

Den zwölf Tieren dieser Kontrollgruppe wurde je $10 \mu \text{C Ca}^{45}\text{Cl}_2$ in schwach saurer Lösung (pH = 6,8) intramuskulär injiziert. Nach einer Stunde erfolgte Dekapitation im Ätherrausch. Die weitere Aufarbeitung wird für alle Gruppen nach Versuch C beschrieben.

Versuch B:

Um zu sehen, ob sich die Calciumbewegungen unter dem Einfluß der Narkose verändern, wurde diesen Tieren jeweils 2,5 ml wässrige 8 %ige Urethanlösung intraperitoneal appliziert und erst nach eingetretener Narkose die schon bei Versuch A beschriebene $\text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$ -Injektion vorgenommen. Die Tötung erfolgte auch hier eine Stunde nach Verabreichung der Tracer-Dosis durch Dekapitation.

Versuch C:

Durch Abklemmen des Darmes an verschiedenen Stellen sollte bei dieser Gruppe eine Weiterbeförderung des Darminhaltes verhindert werden um festzustellen, ob durch die Darmmotorik nach einstündiger Versuchsdauer eine Verschiebung der Ca^{45} -Aktivitäten innerhalb des Darmrohres stattfindet und sich dadurch Abweichungen gegenüber den Tieren aus Versuch A und B ergeben. Sie wurden ebenfalls in Urethannarkose gelegt und anschließend auf einem Operationsbrett befestigt. Die Eröffnung der Bauchhöhle erfolgte mit einem 2,5 cm langen Schnitt in der Regio meso- und hypogastrica. Der Darm wurde herausgelegt und von caudal beginnend an fünf Stellen ohne Verletzung der Gefäße des Gekröses wie folgt abgeklemmt:

- a) am cranialen Teil des Colons
- b) am Caecumeingang
- c) ca. 20 cm vom Caecumeingang entfernt, etwa dem Übergang vom Jejunum zum Ileum entsprechend
- d) am caudalen Ende des Pankreas
- e) am Pylorus

Hierauf wurde der Darm mit den Klemmen in die Bauchhöhle zurückverlegt und die Wunde provisorisch verschlossen, um ein Austrocknen und Auskühlen des Darmkonvolutes zu verhindern.

Erst zu diesem Zeitpunkt erfolgte, wie bei den anderen Versuchen, die intramuskuläre Applikation von $10 \mu\text{C } \text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$. Die Tötung durch Dekapitation wurde wiederum eine Stunde post injectionem vorgenommen.

Im Rahmen einer Gemeinschaftsarbeit erhielten die Tiere aus Vergleichsgründen zugleich eine intramuskuläre Applikation von $50 \mu\text{C } \text{P}^{32}$ (LÖRCHER, 52).

Sofort nach der Tötung wurde allen Tieren der Darmtrakt herauspräpariert und dieser - entsprechend den abgeklemmten Stellen bei den operierten Ratten - in fünf Abschnitte unterteilt. Da es in situ nicht möglich ist, die anatomischen Abschnitte des Ratten-Dünndarmes zu unterscheiden (FARRIS u. GRIFFITH, 20),

wurden diese Segmente mit I., II. und III., mit IV. das Caecum und V. der Colon-Rectum-Abschnitt bezeichnet. Aus den einzelnen Darmabschnitten wurde der Darminhalt sorgfältig und ohne Verletzung der Mucosa entfernt, Darminhalt und Darmwand sind in Tiegel, der Restkörper in eine Quarzschale überführt worden.

Um eine Verschleppung der Aktivitäten zu verhindern, wurde für jeden Arbeitsgang ein eigenes, gründlich gereinigtes Instrument benutzt. Um Verluste durch Verspritzen im Muffelofen zu vermeiden, wurden die Proben im Trockenschrank 24 Stunden bei 120° C vorgetrocknet und sodann stufenweise bei einer Temperatur von 150° - 700° verascht.

Vorbereitung der Darmproben:

Die vollständig veraschten Teile wurden etwa nach 24 Stunden in den Exsikkator zum Abkühlen verbracht und der Aschegehalt berechnet. Sie wurden in 2 ml konz. HCl aufgelöst und mit 5 ml Aqua dest. versetzt; mit jeweils 2 ml hiervon ist die Calciumbestimmung durchgeführt worden, die später noch beschrieben wird.

II. Resorptionsversuche

Für diese Versuchsreihe wurden acht ausgewachsene zwei Jahre alte Hammel (Württembergisches Landschaf) mit einem Gewicht zwischen 40 - 50 kg verwendet.

Die Tiere wurden in zwei Gruppen zu je vier Schafen aufgeteilt, die zwar gleiches Grundfutter, jedoch unterschiedliches Mineralfutter zur Deckung des Calcium - Bedarfes erhielten.

Das Grundfutter für die diesbezüglichen Versuche D und E bestand aus einem Gemisch von:

- 4000 g Weizenmehl T 405
- 800 g Zuckerrübenmelasse
- 400 g Säurecasein
- 50 g Harnstoff
- 50 g Natriumchlorid
- 10 g Magnesiumsulfat

Die Rationsgestaltung ist im einzelnen aus der Tabelle 5 zu entnehmen.

TABELLE 5

Rationsgestaltung für die Calcium-Resorptionsversuche an Schafen mit Dicalciumphosphat und Knochenfuttermehl

	Ration D (mit Dicalciumphosphatzulage)					Ration E (mit Knochenfuttermehlzulage)				
	Tägl. Menge (g)	Calcium		Phosphor		Tägl. Menge (g)	Calcium		Phosphor	
		(%)	(g)	(%)	(g)		(%)	(g)	(%)	(g)
Grundfutter	500,0	0,134	0,680	0,13	0,65	500,0	0,134	0,68	0,13	0,65
Winterroggenstroh	250,0	0,370	0,920	0,13	0,65	300,0	0,370	1,10	0,13	0,65
Dicalciumphosphat	12,0	24,6	2,980	17,0	2,04					
Knochenfuttermehl						9,0	34,6	3,11	12,6	1,13
entsalztes Wasser	2,5 ltr.	0,0166 mg%	0,0004	--	--	2,5 ltr.	0,0166 mg%	0,0004	--	--
Tägliche Gesamtzufuhr (g)		4,58		3,34			4,89		2,43	
Gehalt der täglichen Ration (%)		0,601		0,439			0,605		0,301	
Ca / P			1,37					2,01		

Sie enthält die Futterkomponenten mit ihren Anteilen für den Versuch D, in dem eine Mineralzulage über Dicalciumphosphat vorgenommen wird, und die entsprechenden Angaben über den Versuch E, in welchem die Schafe eine Zulage von Knochenfuttermehl erhielten. Beide Mineralfutter waren so dosiert, daß diese zu 64,5 % den täglichen Calcium-Bedarf deckten, ohne ihn hierbei zu überschreiten.

Um einen ausgeglichenen Stoffwechsel und damit verbunden eine weitgehende Konstanz im Calcium-Haushalt zu erreichen, ging der eigentlichen Versuchszeit eine mindestens dreiwöchige Vorbereitungsfütterung voraus. Während dieser Periode wurde darauf geachtet, daß die in Einzelhaltung befindlichen Tiere ihre auf zwei Mahlzeiten verteilten Rationen täglich vollständig verzehrten. Hierbei wurde zur Tränkung entsalztes Wasser gereicht.

Bei dieser Versuchsanordnung können durch langsame Steigerung der Supplementgaben zugleich Aussagen über deren Verträglichkeit gemacht werden. So zeigten sich z. B. in einem Versuch mit derselben Grundfütterung wie oben angeführt, bei dem das Calcium-Supplement über Thomasmehl (26 g/Tg) erfolgte, schon nach zwei bis drei Tagen Zeichen schwerer Indogestionen mit Inappetenz, Durchfall und allgemeiner Mattigkeit. Die Symptome ließen sich erst bis zehn Tage nach Verfütterung von bestem Kälberheu wieder beheben. Dieser Befund hat insofern Interesse, als durch 26 g Thomasmehl bei dieser Charge ein tägliches Supplement von 9,82 g Calcium erreicht worden ist, welches von einem Schaf ohne bedenkliche Gesundheitsstörungen vertragen werden mußte.

Für den eigentlichen Versuch wurden die Hammel in einen Stoffwechselkäfig (33, 38) verbracht, wodurch ebenfalls eine genaue Kontrolle des Verzehrs der täglichen Ration möglich war. Ferner konnten die täglichen abgesetzten Faeces und der Harn getrennt aufgefangen werden.

Die Tiere wurden jeweils paarweise zur gleichen Zeit untersucht und zwar entweder

- 1) nach der Isotopen-Verdünnungsmethode (VISEK u. Mitarb., 81), wie sie im Kapitel "Literatur" bereits im einzelnen beschrieben worden ist. Hierzu wurde einem Schaf jeweils 1 mC $\text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$ - Lösung bei einem pH = 6,8 in 100 ccm 20 %iger Traubenzuckerlösung in die V. jugularis infundiert. Zwölf Stunden später erfolgte die erste Blutentnahme (34), die zweite weitere 12 Stunden danach. Zu diesem Zeitpunkt wurde auch das erste Mal Kot und bei zwei Tieren der Harn gesammelt. Die Entnahme und Sammlung der weiteren Proben erfolgte im Abstand von jeweils 24 Stunden. Da das Calcium - wie im Kapitel "Literatur" beschrieben - schon nach we-

nigen Stunden aus dem Blut eliminiert ist und dann erst wieder langsam erscheint, wird die spezifische Aktivität des Kotes am Tage T mit der des Blutes am Tage T - 1 verglichen.

- 2) nach der komparativen Balance (COMAR u. Mitarb., 14), wobei jedem Tier 1 mC $\text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$ -Lösung, pH = 6,8 in 100 ccm 6 %iger Traubenzucker-Lösung mit der Magensonde eingegeben wurde. Die Entnahme der Kot- und Harnproben erfolgte in denselben Abständen wie unter 1) aufgeführt. Zum Studium der Calcium-Bewegungen wurden im übrigen auch hier in 24-stündigen Abständen Blutproben entnommen.

Bei beiden Methoden erstreckte sich die eigentliche Versuchszeit über acht Tage. Die Berechnung des endogenen Faecal-Calciums erfolgte für den dritten bis achten Tag. - Sowohl bei den chemischen als auch radioaktiven Messungen wurden Doppelbestimmungen durchgeführt.

Vorbereitung der von Schafen gewonnenen Proben

Blut:

Das mit Natriumzitrat versetzte Blut wurde bei 3000 U pro Minute dreiviertel Stunde zentrifugiert, anschließend das überstehende, klare Serum abgehebert, mit 20 %iger Trichloressigsäure 1 : 1 versetzt und durch ein Filter (Schleicher & Schüll Nr. 595) filtriert, bis aus dem gefällten Eiweiß keine Flüssigkeit mehr nachtropfte.

Zur Feststellung des Gesamtcalciumgehaltes im Serum wurde von einigen Blutproben auch das Calcium im veraschten Filtrerrückstand bestimmt.

Um wägbare Calcium-Oxalatniederschläge zu erhalten, wurden mit einer Vollpipette 10 ml der jeweiligen Lösung entnommen. Die chemische Bestimmung und radioaktive Messung werden weiter unten beschrieben.

Faeces:

Der Kot wurde in einem dünnwandigen Eimer gesammelt und bei 110°C im Umlauftrockner bis zur Gewichtskonstanz ca. 48 Stunden getrocknet, nach dem Abkühlen gewogen und in einer Kugelmühle bis zur Pulverkonsistenz zerkleinert. Von dieser gut durchmischten Trockensubstanz wurden 5 g in einen Tiegel eingewogen und 24 Stunden im Muffelofen bei 600°C verascht. Danach erfolgte die quantitative Überführung der Asche in ein 100 ml Becherglas, in dem sie zweimal nach jeweiliger Zugabe von 2 ml konz. HCl eingedampft

wurde. Dann wurden 20 ml Aqua dest. und 1 ml konz. HCl zugegeben, 10 Minuten aufgekocht und durch ein Filter (Schleicher & Schüll Nr. 595) in einen 200 ml Rundkolben filtriert. Das Becherglas wurde mit kochendem Aqua dest. nachgespült und der Rundkolben nach dem Erkalten bis zur 200 ml - Marke aufgefüllt. Um für die chemische Bestimmung des Calciums wägbare und für die radioaktive gut meßbare Werte zu erhalten, genügt die Entnahme von einem Milliliter dieses Filtrates.

Harn:

Die tägliche Harnmenge wurde in einem Standzylinder ausgemessen. Von dem klaren Filtrat sind jeweils 10 ml zur chemischen und radioaktiven Bestimmung des Calciums verwendet worden.

Z U R A N A L Y T I K

I. Chemische Bestimmung

Um von den Proben in einem Arbeitsgang sowohl die chemische wie auch die radioaktive Bestimmung des Calciums durchführen zu können, wurde die Methode wie sie ursprünglich KRAMER u. TISDALL (50), TISDALL (79) und dann CLARK u. COLLIP (12) ausarbeiteten, in der Modifikation für radioaktives Material (COMAR u. Mitarb., 13, CREMER u. Mitarb., 17, CREMER u. HERR, 19, NORRIS u. LAWRENCE, 66 und PREISER, 69) übernommen.

Diese Methode der Oxalatpraecipitation hat sich als günstig erwiesen, da

- 1) aus derselben Verbindung die chemische Bestimmung und zwar gravimetrisch und titrimetrisch und die radioaktive Messung erfolgen kann,
- 2) aus den gravimetrisch gefundenen Werten sich die Selbstabsorption ermitteln läßt,
- 3) unter besonderen Umständen zur gleichen Zeit ein anderes Isotop gemessen werden kann, z. B. P^{32} ,
- 4) andererseits weitere etwa anwesende Isotope nahezu ausgeschaltet werden können, indem sie im Oxalatniederschlag nicht mit ausgefällt werden und so die Radioaktivitätsmessung für Calcium nicht stören,
- 5) eine hohe Meßempfindlichkeit der Probe durch den günstigen Anteil von Calcium im Calciumoxalatniederschlag vorliegt (SHIRLEY u. Mitarb., 73).

II. Radioaktive Messung

Calcium⁴⁵ mit einer Halbwertszeit von 152 Tagen ist ein weicher β - Strahler mit einer maximalen Energie von 0,24 MeV bis 0,26 MeV (8, 13, 19, 58, 71). Zur Messung dieser geringen Strahlungsenergie ist bei der Wahl der Methode verschiedenen Faktoren Rechnung zu tragen.

Die Absorption der β - Strahlen durch die Unterlage, die in vorliegenden Versuchen aus Aluminiumscheiben bestand, ist, wie der Literatur entnommen werden kann, bei einer Schichtdicke des Präparates zwischen 0 bis 5 mg / cm² so gering, daß sie praktisch vernachlässigt werden kann (COMAR u. Mitarb., 13). Da bei den durchgeführten Versuchen der Oxalatniederschlag zwischen 2 und 10 mg wog, entsprechend 0,805 bis 4,42 mg / cm², konnte bei der Korrektur der gemessenen Aktivität auch diese Absorption vernachlässigt werden. Für schwerere Niederschläge erfolgt die Berechnung der Absorption nach der Gleichung

$$N_a = N_e^{-\mu^1_a}$$

wobei: N_a = gemessene Aktivität des Versuchsniederschlags in der inaktiven Absorberverbindung,

N_e = wahre Aktivität des Versuchsniederschlags

T_a = Dicke des Absorbers (mg / cm²)

μ = Absorptionskoeffizient (cm² / mg)

Je kleiner die kinetische Energie des zur Messung gelangenden Präparates ist, desto ausgeprägter ist die Selbstabsorption, die der Gleichung

$$\frac{N}{N_0} = \frac{1 - e^{-\mu T}}{T}$$

gehört (13), wobei:

N = gemessene Aktivität des Versuchsniederschlags

N_0 = wahre Aktivität des Versuchsniederschlags

μ = Massenschwächekoeffizient = Absorptionskoeffizient (cm²/mg)

T = Dichte des Absorbers (mg / cm²)

Die gemessene Aktivität bei den Versuchen stellt also nur jeweils denjenigen Teil dar, der sich aus der Funktion Fläche zum Gewicht der einzelnen Proben ergibt.

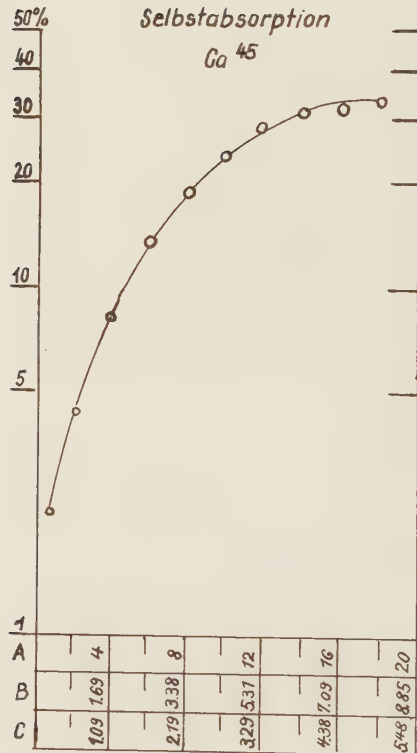
Bei den eigenen Versuchen wurde die Korrektur der gemessenen Aktivität anhand einer experimentell gefundenen Selbstabsorptionskurve für den Calciumoxalat-

niederschlag durchgeführt. Diese Kurve wurde aufgestellt, indem Niederschläge mit verschiedener Schichtdicke, aber einer konstanten, bekannten Aktivität unter gleichbleibender geometrischer Anordnung mit demselben Zählrohr gemessen wurden. Die Selbstabsorption ergab sich aus der Relation zwischen den gemessenen Werten der Niederschläge zu denen der Absolutmessung des Radiocalciums. Die einzelnen Daten der Selbstabsorption, ausgedrückt in Prozent, sind in Figur 1 dargestellt. Außer den Selbstabsorptionswerten für den Calciumniederschlag (mg) sind gleichzeitig die entsprechenden Berechnungen für den Gesamtgehalt an Calcium (mg) und die Dichte des Niederschlages pro Flächeneinheit (mg/cm^2) angestellt worden. In ihrem Verlauf stimmt die Kurve überein mit den Angaben von SCHMEISER (71), CREMER u. HERR (19) und COMAR u. Mitarb. (13). Wie durch Anlegen einer Tangente ersichtlich, stellt die Kurve nur in den Anfangsteilen ihres Verlaufes eine Gerade dar, dies heißt, daß bei Niederschlägen, deren Schichtdicke in diesen Bereich fällt (unter $0,5 \text{ mg}/\text{cm}^2$), die Selbstabsorption vernachlässigt werden kann. Bei einer Schichtdicke von $1 \text{ mg}/\text{cm}^2$ werden 95 %, bei $3 \text{ mg}/\text{cm}^2$ nurmehr 88 % der tatsächlichen Aktivität gemessen, also beträgt die Selbstabsorption hier bereits 5 bzw. 12 %. Aus der Literatur ist bekannt, daß sich die Selbstabsorption bei einer bestimmten Schichtdicke des Präparates einem Sättigungswert nähert. Die gemessene Aktivität hängt dann nicht mehr von der Schichtdicke des Präparates, sondern nur noch von der Konzentration der Aktivität im Niederschlag ab. Für die eigenen Versuche wurde darauf verzichtet mit Niederschlägen zu arbeiten, die in den Bereich des Sättigungswertes fielen, da bei der Feinporigkeit der Filter (Schleicher & Schüll Nr. 589³) das Absaugen zu viel Zeit in Anspruch nimmt und es weiterhin mit Schwierigkeiten verbunden ist, das Nutschenrohr ohne größeren Aktivitätsverlust von Filterblättchen und Niederschlag zu lösen. - Die Selbstabsorption kann ferner vernachlässigt werden, wenn es sich um Routineuntersuchungen handelt, bei denen die geometrische Anordnung und die Schichtdicke konstant bleiben.

Neben der Selbstabsorption ist noch die Selbststreuung zu beachten, die auf Unstimmigkeiten in den Messungen besonders bei den Niederschlägen unter $0,5 \text{ mg}/\text{cm}^2$ zurückzuführen ist. Diese Fehlerquelle kann entweder durch zeitlich lange Messungen oder durch hohe Aktivitäten (Impulse/Minute) weitgehend ausgeschlossen werden. Für Aussagen an biologischem Material ist die Selbststreuung im Calciumoxalatniederschlag kaum von Bedeutung, da die Aktivität der untersuchten Proben meistens nicht direkt, sondern indirekt als spezifische Aktivität angegeben wird.

Außer günstigen chemischen Bedingungen ist für die Messung der Aktivität die geometrische Anordnung - gleichmäßige Niederschlagsoberfläche, konstanter

FIGUR 1



A = mg Ca - Oxalat

B = mg Ca - Oxalat / cm²

C = mg Calcium

Prozentuale Selbstabsorption von Radiocalcium im Calciumoxalat-
Niederschlag

Abstand zwischen Zählrohr und Präparat - und gleichbleibende Fensterdicke des Zählrohres von Bedeutung.

Bei den eigenen Versuchen wurde nach der gravimetrischen Bestimmung das Präparat in beschriebener Anordnung unter Beachtung angegebener Vorbedingungen in einen Geiger-Müller-Zähler verbracht. Die Messung der β - Strahlen erfolgte mit Glimmerfensterzählrohren (Massenbelegung $1,3 \text{ mg/cm}^2$ bei den Rattenversuchen und $1,35 \text{ mg/cm}^2$ bei den Schafversuchen) unter einem die Höhenstrahlen abschirmenden Bleimantel jeweils dreimal 3 bis 10 Minuten.

Die einzelnen pro Zeiteinheit ermittelten Impulswerte lagen stets innerhalb des optimalen Meßbereiches des Zählapparates, so daß bei der Berechnung der wahren Aktivität des Präparates noch zu berücksichtigen waren:

- 1) der Blindwert,
- 2) die Zerfallszeit und
- 3) die Selbstabsorption des Niederschlages.

Sowohl Absorption als auch Selbststreuung konnten, wie aus dem vorher Dargelegten ersichtlich, vernachlässigt werden.

E R G E B N I S S E

I. Resekretionsversuche

Die einzelnen Mittelwerte des Asche- und Calciumgehaltes der Intestinalsegmente sowie des Restkörpers sind mit ihren Streuungen Tabelle 6 zu entnehmen und zur rascheren Orientierung in Figur 2 graphisch dargestellt. Die Aschegewichte verhalten sich für beide Geschlechter annähernd gleich. Sie nehmen einheitlich vom I. bis zum III. Darmabschnitt zu, wobei der Inhalt meist höhere Werte aufweist als die entsprechenden Wandungen. Diese Relation bleibt bis zum IV. Darmabschnitt fast unverändert. Im Caecum dagegen zeigt die Wand ein Minimum, während das Schergewicht des Inhaltes in der Höhe des III. Segmentes liegt. Im V. Darmsegment ist die Aschekonzentration der Wand wieder erhöht und erreicht Werte, die ungefähr denen des II. Darmabschnittes entsprechen.

Die Calciumgehalte des Darminhaltes verlaufen nahezu parallel zu denen der Asche. Der Gesamtgehalt der einzelnen Segmentwände an Calcium schwankt wie aus Tabelle 6 ersichtlich kaum. Mit Ausnahme des I. Darmabschnittes liegen

TABELLE 6

Mittelwerte des Asche- und Calciumgehaltes verschiedener Darmabschnitte und des Restkörpers bei Ratten.

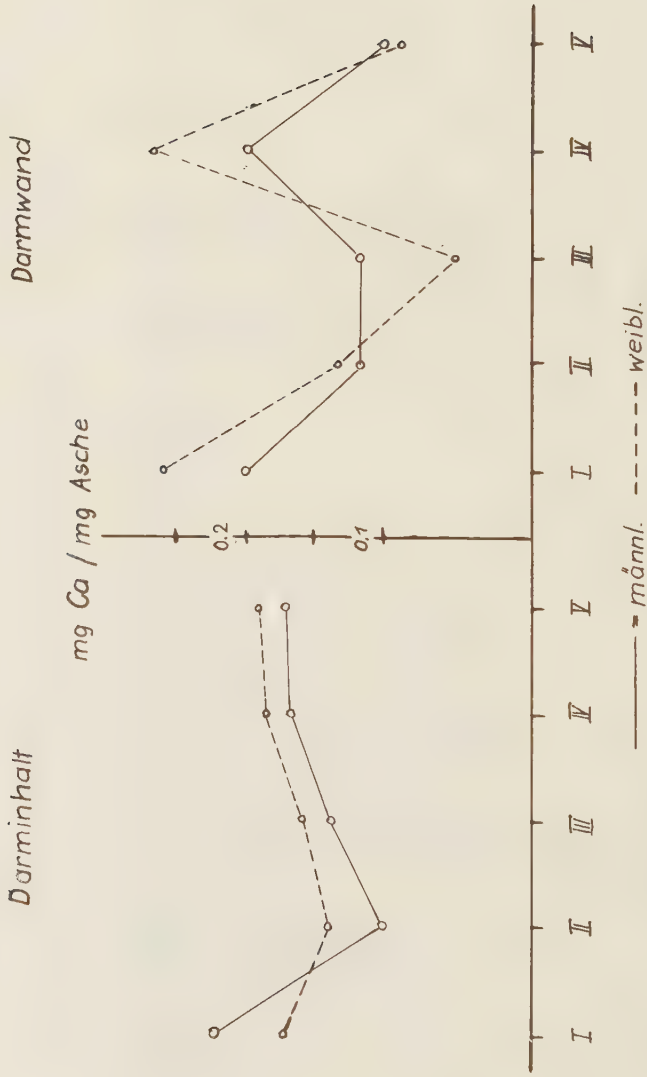
	Dünndarm-Abschnitte						Caecum		Colon-Rectum		Rest- körper (g)
	I.		II.		III.		IV.		V.		
	Inhalt (mg)	Wand (mg)	Inhalt (mg)	Wand (mg)	Inhalt (mg)	Wand (mg)	Inhalt (mg)	Wand (mg)	Inhalt (mg)	Wand (mg)	
Durchschnittlicher Asche-Gehalt bei männlichen Ratten	7,36 +0,32 -0,88	5,91 +0,68 -0,75	20,9 +0,85 -1,9	22,1 +4,20 -0,5	30,6 +1,8 -3,5	23,1 +1,3 -1,3	26,4 +10,4 -6,4	7,16 +0,24 -1,18	23,9 +0,64 -4,5	17,9 +0,5 -0,55	4,96 +0,85 -0,70
Durchschnittlicher Asche-Gehalt bei weiblichen Ratten	7,26 +0,88 -0,88	6,01 +0,75 -1,9	17,6 +1,9 -1,9	16,6 +0,5 -0,5	23,4 +3,5 -3,5	19,1 +2,3 -2,3	24,1 +6,4 -6,4	7,10 +1,18 -1,18	21,9 +4,5 -4,5	15,4 +0,55 -0,55	4,47 +0,70 -0,70
Durchschnittlicher Calcium-Gehalt bei männlichen Ratten	1,60 +0,26 -0,26	1,19 +0,08 -0,08	1,89 +0,2 -0,2	1,42 +0,20 -0,20	4,26 +0,12 -0,12	1,46 +0,30 -0,30	4,34 +0,82 -0,82	1,44 +0,20 -0,20	3,91 +0,73 -0,73	1,69 +0,61 -0,61	1,12 +0,05 -0,05
Durchschnittlicher Calcium-Gehalt bei weiblichen Ratten	1,25 +0,19 -0,19	1,59 +0,18 -0,18	2,46 +0,27 -0,27	2,17 +0,05 -0,05	3,70 +0,63 -0,63	1,72 +0,63 -0,63	4,52 +0,55 -0,55	1,89 +0,19 -0,19	5,27 +1,02 -1,02	1,42 +0,06 -0,06	1,20 +0,20 -0,20

FIGUR 2



Durchschnittlicher Asche- und Calciumgehalt einzelner Intestinal-Ab-schnitte bei männlichen und weiblichen Ratten

FIGUR 3



Calciumgehalt der Asche einzelner Intestinal-Abschnitte bei männlichen und weiblichen Ratten

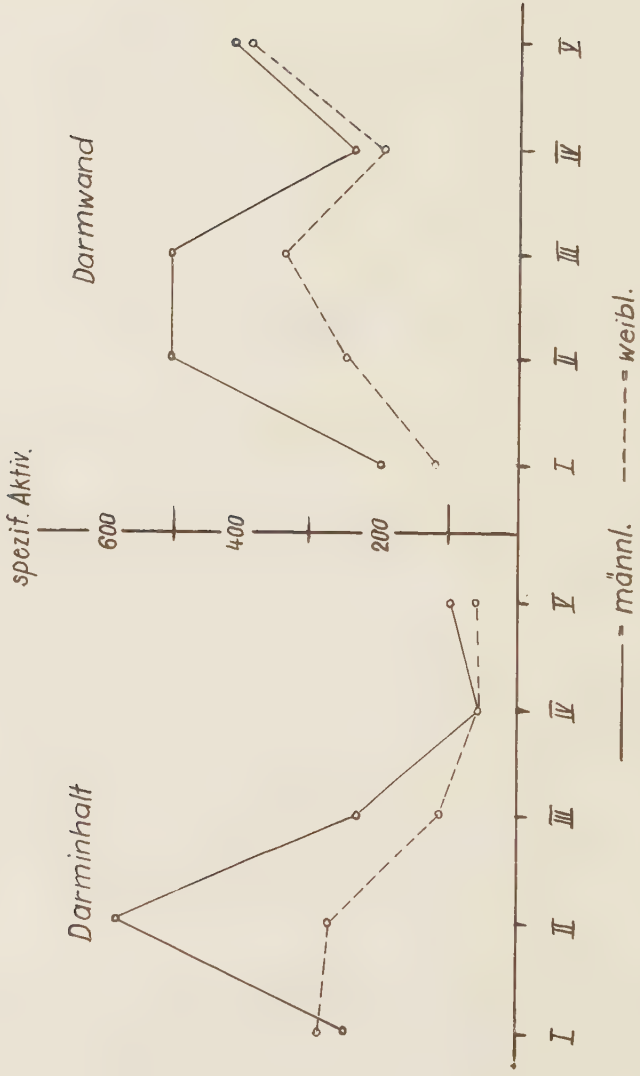
die Werte stets tiefer als die des entsprechenden Inhaltes.

Die Calciumkonzentration in der Asche - mg Ca/mg Asche - ist in Figur 3 dargestellt. Hieraus geht hervor, daß die Darmgewebe keine zum Aschegehalt linear verlaufende Calciumkonzentration aufweisen. Es finden sich im Vergleich zur Asche im I. und IV. Wandabschnitt maximale, im III. minimale Werte. Im Darminhalt steigt die Calciumkonzentration bis zum II. Darmabschnitt und steigt dann, namentlich bei den weiblichen Tieren bis zum V. wieder langsam an. Das erste Maximum der Darmwand dürfte, bei gleichzeitig sinkender Calcium-Konzentration im Inhalt, auf eine Resorption zurückzuführen sein. Die Ursache für das zweite Maximum könnte in der Calciumspeicherung vermutet werden, die zum Zwecke der Resekretion unterhalten wird. Für diese Erklärung würde auch die laufend ansteigende Calcium-Konzentration im Darminhalt der Darmabschnitte III und IV sprechen.

Erst durch die Beziehung Ca^{45} zu Ca^{40} , der spezifischen Aktivität, ist eine Aussage über den Umfang der Sekretion von endogenem Calcium in den einzelnen Segmenten möglich. Zwischen den Versuchsgruppen A, B und C beider Geschlechter traten innerhalb der einzelnen Werte keine erheblichen Abweichungen auf, so daß in Figur 4 nur jeweils die Durchschnitte der männlichen und weiblichen Tiere aufgetragen sind. Daraus geht zunächst hervor, daß die spezifische Aktivität bei den männlichen Ratten in allen Segmenten höher liegt als bei den weiblichen. Im Darminhalt ist das Maximum der spezifischen Aktivität für die männlichen Tiere im II., für die weiblichen im I. und II. Segment zu verzeichnen. Das Minimum wird im IV. Abschnitt übereinstimmend für beide Geschlechter, sowohl in der Wand als auch im Inhalt erreicht; bis zum V. Abschnitt steigen die Aktivitäten dann wiederum an und zwar in der Wand höher als im Inhalt. In der Darmwand sind des weiteren Aktivitätsspitzen im II. und III. der männlichen und im III. Segment der weiblichen Tiere ersichtlich. - Hiernach liegt also der Sekretionsort endogenen Calciums, entsprechend dem Verlauf der spezifischen Aktivität, hauptsächlich im Bereich des I. bis III. Darmabschnittes.

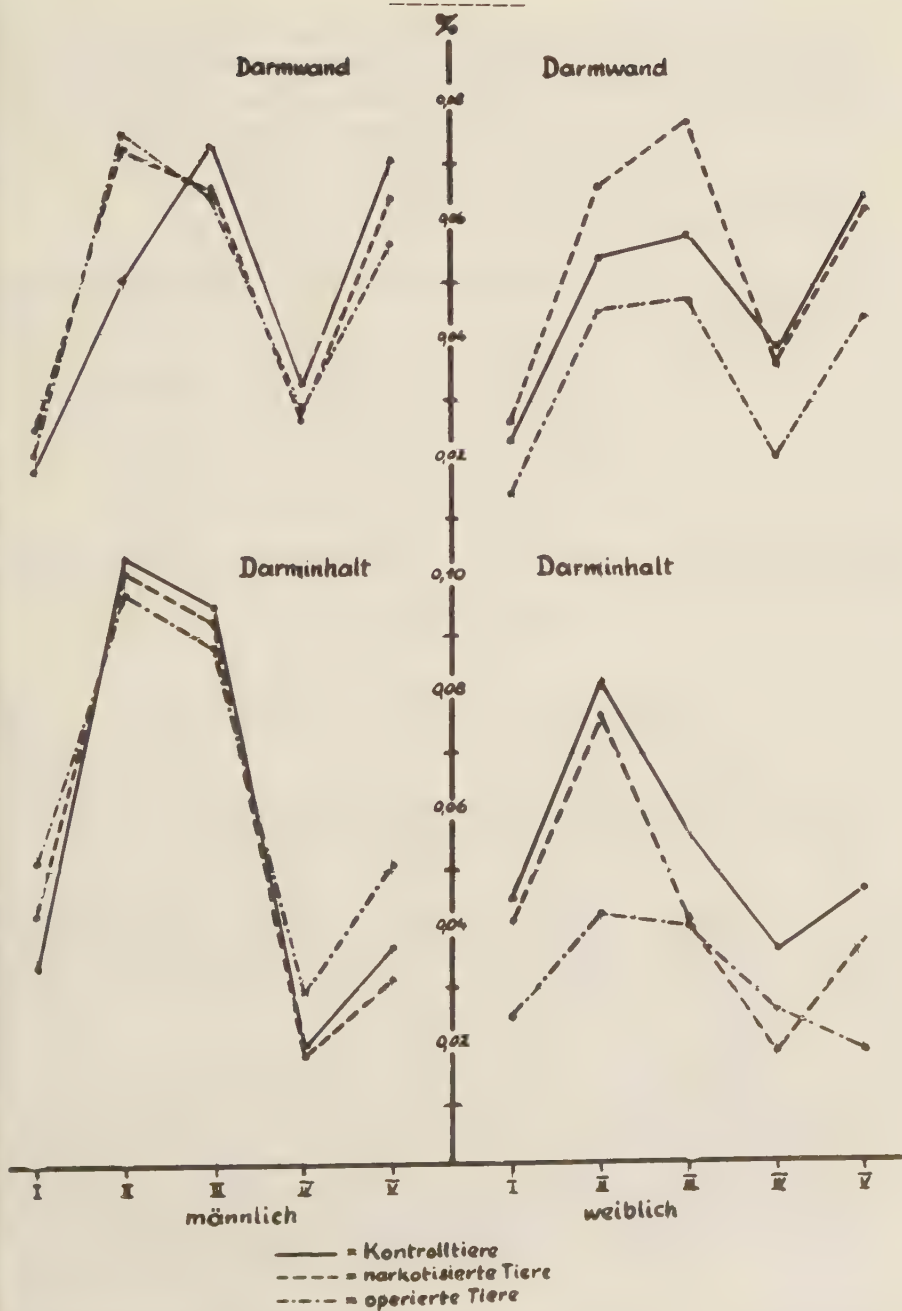
Die Veränderung der Calciumbewegung gegenüber den Kontrolltieren (A) durch Allgemeinnarkose (B) und Unterbindung einer Darmpassage durch Abklemmen der einzelnen Segmente (C) ist in Figur 5 durch Darstellung der prozentualen Aktivitätsanteile der verschiedenen Darmabschnitte in Abhängigkeit zur applizierten Dosis eine Stunde post injectionem erfaßt worden. Für die männlichen Tiere ergibt sich dabei kein nennenswerter Unterschied zwischen den drei Versuchsgruppen und zwar sowohl für die Wand als auch für den Inhalt. Bei den weiblichen Ratten verlaufen die Calciumbewegungen der einzelnen

FIGUR 4



Spezifische Aktivität verschiedener Darmabschnitte bei Ratten eine Stunde nach intramuskulärer Ca^{45} -Applikation

FIGUR 5



Verteilung der Ca^{45} -Aktivitäten in verschiedenen Darmabschnitten bei Ratten eine Stunde nach intravenöser Injektion in Prozent der applizierten Tracer-Dosis

Gruppen parallel, bis auf den Darminhalt des V. Segmentes der Gruppe C, der anstatt des sonst beobachteten Anstieges einen weiteren Abfall aufweist. Zwischen den einzelnen Versuchsgruppen schwanken die Werte in der Darmwand erheblich. Im einzelnen liegen sie bei den operierten Tieren für die Wand und den Inhalt übereinstimmend niedriger als bei den anderen Ratten. Im Darminhalt weisen die Kontrolltiere, in der Darmwand die narkotisierten Tiere die höchsten Aktivitäten auf.

Durchschnittlich sind von der applizierten Dosis in den Darm innerhalb einer Stunde sekretiert worden:

	Inhalt (%)	Wand (%)	Insgesamt (%)
Männliche Tiere	0,2977 $\pm 0,0158$	0,2489 $\pm 0,0041$	0,5456 $\pm 0,0137$
Weibliche Tiere	0,2125 $\pm 0,0574$	0,2273 $\pm 0,0489$	0,4398 $\pm 0,0914$

II. Resorptionsversuche

1) Prozentuale Verteilung der Aktivitäten in Blut und Ausscheidungen nach oraler und intravenöser Applikation von Radiocalcium

Für die Berechnung der prozentualen Verteilung der Radiocalcium-Aktivitäten nach oraler und intravenöser Applikation sind die einzelnen Werte in Tabelle 7 und 8 dargestellt. Bei diesen Tieren war die Bestimmung der Aktivitätsanteile außer in Blut und Faeces auch im Harn möglich.

Die Aktivität (korrigierte Impulse / Minute) konnte in Harn und Faeces jeweils aus der täglichen Gesamtausscheidung bestimmt werden. - Um die Gesamtaktivität des Blutes berechnen zu können, sind die Angaben von SCHEUNERT u. TRAUTMANN (70) und HANSARD u. Mitarb. (40) über die Blutmenge und -zusammensetzung bei Schafen wichtig. Für diese Tiere wird hier ein Mittel von 80 ml Blut pro kg Körpergewicht und ein Serumgehalt von 68 % verzeichnet. Es konnte darauf verzichtet werden, auch die geformten Teile

einer Analyse zu unterwerfen, da diese nahezu frei von Calcium sind (MINDER u. GORDONOFF, 58). Aus nachfolgenden Zahlen ist der Verlust an Aktivität ersichtlich, wenn die Calciumbestimmung des Serums nur im Trichloressigsäure-Filtrat durchgeführt wird:

	Insges.	Filtrat ionisiert	Filterrückstd. proteingeb.
mg Ca/10 ml Serum	0,9	0,47	0,43
Impulse/Minute	4441	2279	2162
Spezif. Aktivität	4939	4850	5028

TABELLE 7

Verteilung von Radiocalcium in Blut und Ausscheidungen nach oraler Applikation
(Gruppe E, Schaf Nr. 7)

Zeit nach d. Applik.	% der verabreichten Tracer-Dosis in:			
	Blut	Faeces	Harn	Insges. exkret./Tg.
12 Std.	0,09	-	-	-
1. Tag	0,10	2,32	0,01	2,33
2. Tag	0,08	14,88	0,02	14,90
3. Tag	0,07	34,78	0,01	34,79
4. Tag	0,03	10,90	0,01	10,91
5. Tag	0,03	8,12	0,01	8,13
6. Tag	0,01	4,58	---	4,58
7. Tag	0,01	2,42	---	2,42
8. Tag	-	0,76	---	0,76
Insgesamt nach 8 Tagen exkretiert		78,76	0,06	78,82

TABELLE 8

Verteilung von Radiocalcium in Blut und Ausscheidungen nach intravenöser Applikation

(Gruppe E, Schaf Nr. 8)

Zeit nach d. Applik.	% der verabreichten Tracer-Dosis in:			Insges. exkret. /Tg.
	Blut	Faeces	Harn	
12 Std.	0,94	-	-	-
1. Tag	0,35	4,24	0,04	4,28
2. Tag	0,20	5,64	0,03	5,67
3. Tag	0,14	3,75	0,02	3,77
4. Tag	0,08	2,87	0,01	2,88
5. Tag	0,05	1,22	0,01	1,23
6. Tag	0,04	1,15	0,01	1,16
7. Tag	0,03	0,73	0,01	0,74
8. Tag	-	0,62	0,01	0,63
Insgesamt nach 8 Tagen exkretiert		20,22	0,14	20,36

Bei der Ermittlung der spezifischen Aktivität spielen diese Differenzen aber keine Rolle. Auf Grund ihrer Beziehung $\text{Ca}^{45} : \text{Ca}^{40}$ stellt sie, wie aus dem Versuchsergebnis später ersichtlich, eine Größe dar, die bei der Analyse des Gesamtcalciumgehaltes denselben Wert ergibt. Für Routineuntersuchungen genügt es deshalb, die Calciumbestimmungen lediglich im Trichloressigsäure - Filtrat vorzunehmen.

Die Gesamtausscheidung der Aktivitäten nach oraler Calcium-Gabe erfolgt zu etwa 2/3, nach intravenöser zu etwa 1/5 in einem Zeitraum von acht Tagen über die Faeces. Durch den Harn werden nur minimale Anteile exkretiert, wobei nach intravenöser Applikation von Radiocalcium ungefähr doppelt so viel, nämlich 0,14 %, wie nach oraler mit 0,06 % zur Ausscheidung gelangen. Das Maximum der Exkretion über die Faeces liegt für Schaf 7 am dritten, für Schaf 8 am zweiten Tage nach Versuchsbeginn. Die Aktivitäten verlaufen parallel zu

denen des Harnes, allerdings mit absolut höheren Werten. Bei Schaf 8 ist ein ständiger Abfall der Aktivitätsanteile, bei Schaf 7 zunächst ein leichter Anstieg mit einem Maximum am ersten Tag, dann aber ebenfalls ein Sinken der Werte zu verzeichnen.

2) Verlauf der spezifischen Aktivität von Calcium als Funktion der Zeit nach oraler und intravenöser Verabreichung von Radiocalcium

Die spezifischen Aktivitäten von Calcium zwölf Stunden bis acht Tage nach der Verabreichung von Ca^{45} sind in den Figuren 6, 7 und 8 dargestellt.

Die spezifische Aktivität, definiert als Verhältnis von aktivem zu inaktivem Calcium, läßt sich wie folgt berechnen:

$$\text{Spez. Aktiv.} = \frac{\text{Ca}^{45}}{\text{Ca}^{40}} = \frac{\text{korrig. Impulse/Minute}}{\text{mg}}$$

In Figur 6 ist für das Blut 12 Stunden post injectionem eine spezifische Aktivität von 6592 aufgetragen, die sich ergibt aus:

$$\begin{aligned} 5274 &= \text{korrigierte Impulse/Minute} \\ 0,8 &= \text{inaktives Calcium (mg)} \end{aligned}$$

In obige Gleichung eingesetzt:

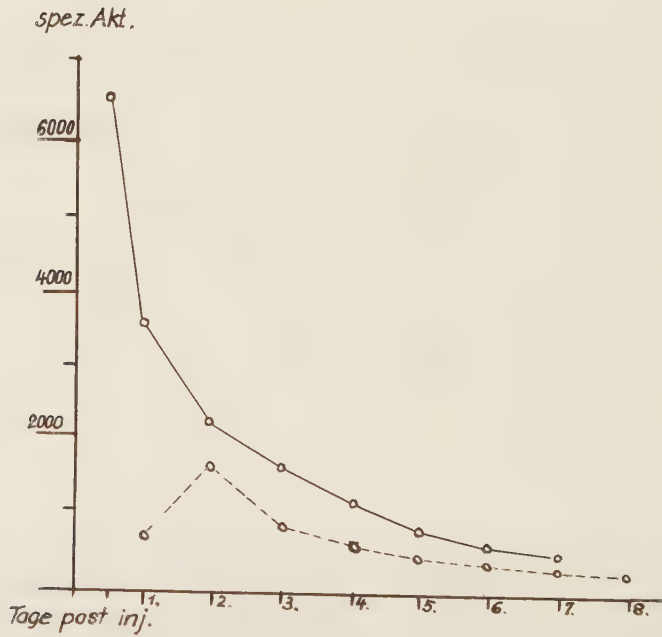
$$\frac{5274}{0,8} = 6592$$

Nach intravenöser Applikation von Ca^{45} (Figur 6) zeigt die Kurve der spezifischen Aktivität des Blutes einen schroffen exponentiellen Abfall, besonders in den ersten zwei Tagen, um dann, ebenso wie die Kurve der Faeces vom 3. bis 4. Tage post injectionem, in eine mehr lineare Regression überzugehen. Der Gleichgewichtszustand in der Mineralverteilung im Körper dürfte demnach zwischen dem 2. bis 4. Tage erreicht sein. Dieser "steady state", aus dem Parallelverlauf von Blut- und Faeceskurve ersichtlich, muß erreicht sein ehe die endogene Fraktion des Gesamtcalciums in den Faeces errechnet werden kann. - Entsprechend dem Austausch im Blut-Knochen-System wird das Maximum der spezifischen Aktivität des Calciums im Kot erst 48 Stunden nach der Applikation erreicht. Vergl. hierzu S. 4 - 6 im Kapitel über Calciumbewegungen.

Der Verlauf der spezifischen Aktivität in Blut und Faeces nach oraler Verabreichung von Radiocalcium ist in Figur 7 dargestellt. In den Faecalien steigt dabei

FIGUR 6

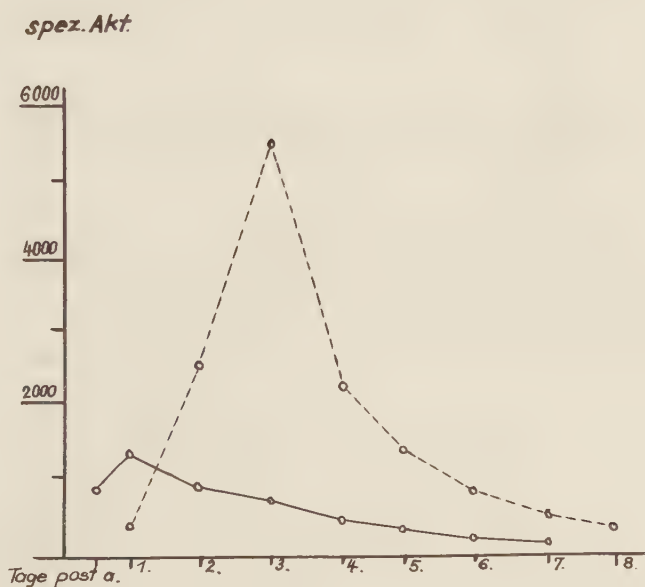
Verlauf der spezifischen Aktivität
in Blut und Faeces
nach intravenöser Applikation von Ca^{45}



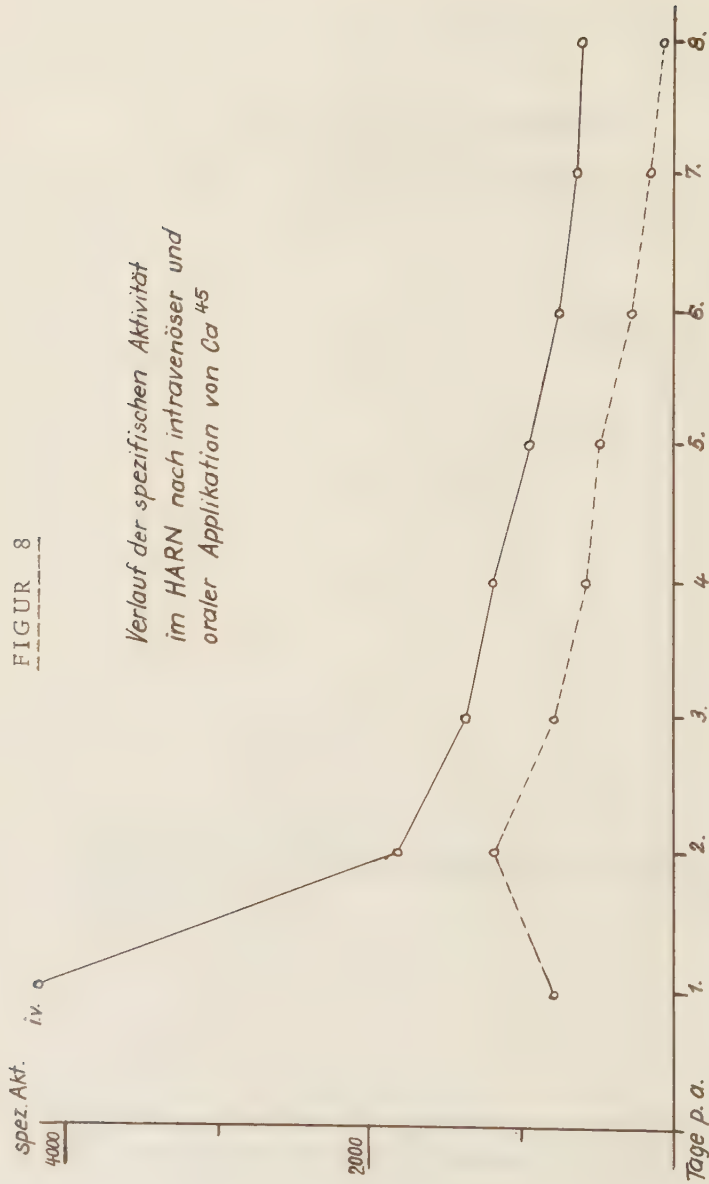
Verlauf der spezifischen Aktivität in Blut und Faeces nach
intravenöser Applikation von Ca^{45} (Versuch E, Schaf Nr. 6)

FIGUR 7

Verlauf der spezifischen Aktivität
in Blut und Faeces
nach oraler Applikation von Ca^{45}



Verlauf der spezifischen Aktivität in Blut und Faeces nach oraler Applikation von Ca^{45} (Versuch E, Schaf Nr. 7)



FIGUR 8

Verlauf der spezifischen Aktivität
im HARN nach intravenöser und
oraler Applikation von Ca^{45}

Verlauf der spezifischen Aktivität im Harn nach oraler und intravenöser Applikation von Radiocalcium
(Versuch E, Schaf Nr. 7 und Nr. 8)

die spezifische Aktivität bis zum dritten Tag steil an, erreicht dort ihr Maximum, um zunächst ebenso steil und später flacher werdend wieder abzufallen. - Die abfallende Aktivität des Blutes nach dem ersten Tag, an welchem das Maximum überschritten wird, ist hier wesentlich weicher. Vor allem bis zum vierten Tag dürfte dieses auf die bis dahin noch nicht abgeschlossenen Resorptionsvorgänge von Radiocalcium zurückzuführen sein.

In Figur 8 ist der Verlauf der spezifischen Aktivität im Harn nach oraler und intravenöser Applikation von Radiocalcium vergleichend aufgezeichnet. Aus den Kurven geht hervor, daß die Höhe der spezifischen Aktivität des Harnes eine direkte Abhängigkeit zu der jeweiligen des Blutes zeigt.

3) Bestimmung der endogenen Calcium-Fraktion und der wahren Verdaulichkeit von Dicalciumphosphat und Knochenfuttermehl bei Schafen

Wie im methodischen Teil bereits erwähnt, wurde die endogene Calcium-Fraktion der Faeces nach der dynamischen Isotopen-Verdünnungs-Methode und der komparativen Bilanz bestimmt, deren Prinzip im Literaturkapitel dargelegt wurde. An dieser Stelle sollen die einzelnen Vorgänge lediglich soweit berücksichtigt werden, als sie zum besseren Verständnis der Berechnung des endogenen Faecal-Calciums beitragen.

a) Berechnung des endogenen Calciums in den Faeces nach der dynamischen Isotopen-Verdünnungsmethode.

Dem Beispiel liegen die Ergebnisse von Schaf Nr. 4 zugrunde, die im einzelnen Tabelle 9 zu entnehmen sind.

Wie bereits geschildert, stellt der Anteil des endogenen Calciums an der Gesamtausscheidung die relative spezifische Aktivität von Blut und Faeces dar, wobei, entsprechend den Stoffwechselvorgängen, die spezifische Aktivität der Faeces mit der des Blutes vom Vortag verglichen wird:

$$\text{Endogenes Faecal-Ca in \%} = \frac{\text{Spez. Akt. Faeces am Tag t}}{\text{Spez. Akt. Blut am Tag t-1}} \times 100$$

Für den vierten Tag post injectionem ergibt sich also:

TABELLE 9

Berechnung der endogenen Calcium - Fraktion in den Faeces und der wahren Verdaulichkeit mit Hilfe der Isotopen-Verdünnungsmethode (Versuch D, Schaf Nr. 4 - Calcium - Zufuhr / Tag 4,58 g)

Tag post injectionem	III	IV	V	VI	VII	VIII
Blut:						
spezifische Aktivität	1152	727	528	403	327	-
Faeces:	994	679	436	337	250	260
spezifische Aktivität	Durchschnitt der achttägigen Sammelperiode					
Gesamt-Calcium Ausscheidung (g)						
Endogen, Faecal-Ca	5,77 g					
%						
spez. Akt. d. Faecal-Ca am Tag t						
spez. Akt. d. Blut-Ca a. Tag t - I	49,2	46,1	47,7	50,4	46,6	
Endogen, Faecal-Ca						
g						
spez. Akt. d. Faecal-Ca am Tag t						
spez. Akt. d. Blut-Ca a. Tag t - I	2,84	2,67	2,87	2,91	2,69	
Exog. Faec. Ca (g) Gesamt-Faec. Ca-Endog. Fraktion	2,93	3,10	2,90	2,86	3,08	
Exog. Faec. Ca (%) d. Gesamtausscheidung	50,8	53,9	50,3	49,6	53,4	
Tatschl. Resorption (g) = Ca-Zufuhr - exogenes Calcium	1,65	1,48	1,68	1,72	1,50	
wahre Verdaulichkeit						
%						
tatsächliche Resorption						
= Calcium - Zufuhr x 100	36,0	32,3	36,7	37,6	32,8	

$$\frac{679}{1152} \times 100 = 49,2$$

d. h. 49,2 % der gesamten Calcium-Ausscheidung in den Faeces sind endogenen Ursprungs.

Dieser Wert berechnet auf die Gesamtausscheidung an Calcium ist im absoluten Maß ausgedrückt:

$$0,492 \times 5,77 = 2,84 \text{ g Calcium}$$

Die exogene Fraktion ergibt sich rechnerisch aus der Gesamtausscheidung abzüglich der endogenen Fraktion =

$$\begin{aligned} 5,77 - 2,84 &= 2,93 \text{ g} \\ \text{entsprechend } 50,8 \% \text{ d.} \\ \text{Gesamt-Ca-Ausscheidung} \end{aligned}$$

Der tatsächlich resorbierte Anteil des Calciums der Nahrung ist aus der Differenz zu ermitteln von

Calcium-Zufuhr - Exogener Faecal-Fraktion = tats. Resorption.

$$4,58 - 2,93 = 1,65 \text{ g}$$

$$\begin{aligned} \text{Wahre Verdaulichkeit \%} &= \frac{\text{tatsächl. Resorption}}{\text{Ca - Aufnahme}} \times 100 \\ &= \frac{1,65}{4,58} \times 100 = 36,0 \% \end{aligned}$$

Um die Abweichung der scheinbaren Resorption von der wahren aufzuzeigen, sei noch kurz auf diese Art der Berechnung eingegangen, wie sie vor der Trennung der Faecal - Calcium - Fraktion üblich war:

Scheinbare Resorption g = Ca-Aufnahme - Ca-Ausscheidung

$$4,58 - 5,77 = - 1,19$$

Die scheinbare Resorption beträgt in diesem Beispiel - 1,19 g gegenüber der tatsächlichen mit 1,65 g.

b) Berechnung des endogenen Calciums in den Faeces nach der Vergleichs-Bilanz

Die verschiedenen Versuchsergebnisse, mit deren Hilfe die Berechnung der endogenen Calcium-Fraktion in den Faecalien möglich ist, sind aus Tabelle 10 zu entnehmen. In Figur 9 ist zur Orientierung ein Schema der vergleichenden Cal-

cium - Radiocalcium - Bilanz aufgezeichnet. Aus der Untersuchungszeit von acht Tagen sind die Erhebungen für den siebten Tag nach der Radiocalcium - Verabreichung herausgegriffen worden.

Da stabiles und radioaktives Calcium im Organismus gleichen Prozessen unterworfen sind, stellt die Gesamtfaecal - Ca^{45} - Ausscheidung nach oraler Verabreichung auch die Summe zweier Fraktionen dar, nämlich einer exogenen unresorbierten und einer endogenen resorbierten und wieder resekretierten.

Dabei setzt sich letztere zusammen aus einem Teil, der einen Austausch aus Blut und Knochen hinter sich hat und verschwindend klein ist und einem anderen größeren Teil, der aus dem Körperdepot stammt. Die Zerlegung dieser Fraktion ist aber nur durch die komparative Balance möglich.

Aus Tabelle 10 geht hervor, daß das Schaf Nr. 3 von der einmal oral verabreichten Tracer-Dosis 71,72 % exkretiert. In demselben Zeitraum konnte am Nachbartier (Schaf Nr. 4) festgestellt werden, daß von der intravenös applizierten Tracer-Dosis nur 11,88 % über den Gastro - Intestinaltrakt in die Faeces gelangt sind. Also müssen, da die Tiere gleichen Bedingungen unterworfen sind, auch bei Schaf Nr. 3 wiederum 11,88 % des resorbierten Calciums (= B) resekretiert werden; Demnach ergibt sich eine Gleichung mit einer Unbekannten A, des resorbierten Anteiles, aus der diese Größe zu eliminieren ist:

$$\text{Gesamt-Faecal-Ca}^{45} = (\text{Ca}^{45}\text{-Zufuhr} - A) + B \times A$$

In dieser Gleichung eingesetzt ergibt sich für Schaf Nr. 3 :

$$71,72 = (100 - A) + 0,1188 \times A ; \text{ aufgelöst nach } A :$$

$$71,72 - 100 = A (-1 + 0,1188)$$

$$A = \frac{100 - 71,72}{1 - 0,1188} = \frac{28,28}{0,8812}$$

$$A = 32,1$$

32,1 % des verabreichten Radiocalciums wurden resorbiert, d. h. tatsächlich verdaut und damit entsprechend auch 32,1 % gleich 1,47 g des täglich zugeführten stabilen Calciums. Demnach blieben 67,9 % oder 3,11 g unresorbiert und stellen in der Faecalausscheidung die Fraktion exogener Herkunft dar. Da die endogene Fraktion sich aus der Differenz von Gesamtexkretion und exogener Fraktion ergibt

$$5,61 - 3,11 = 2,50$$

TABELLE 10

Berechnung der endogenen Calcium-Fraktion in den Faeces und der Calcium-Verteilung im Körper nach der vergleichenden Calcium-Radiocalcium-Bilanz

	g	%
Tägliches Calcium - Angebot	4,58	100
Durchschnittl. tägl. Calciumfaecal-Ausscheidg.	5,61	122,5
Ca ⁴⁵ -Exkretion in den oraler Applikation		71,72
Faeces nach 7 Tagen bei: i. v. Applikation		11,88
resorbiert	1,47	32,1
Von der Calcium - nicht resorbiert	3,11	67,9
Aufnahme resorb. u. resekretiert	0,18	3,82
retiniert	1,30	28,28
Faecal-Calcium aus d. Körperdepot	1,03	22,5
Exogenes Faecal-Calcium	3,11	55,4
Endogenes Faecal-Calcium	2,50	44,6
Wahre Verdaulichkeit	1,47	32,1

beträgt diese 2,5 g oder 44,6 % der Gesamtausscheidung. Wie im vorhergehenden bereits erwähnt kann bei der Vergleichsbilanz diese endogene Fraktion weiter aufgeschlüsselt werden. Derjenige Calcium-Anteil, der nach der Resorption und einem kurzen Austausch im Blut - Knochensystem wieder resekretiert wurde, ist die Größe B x A der obigen Gleichung, also:

$$0,1188 \times 32,1 = 3,82$$

3,82 % des zugeführten Calciums, das das Blut erreichte, oder 0,175 g wurden wieder resekretiert. Dem Körper standen hiernach noch

$$1,47 - 0,75 = 1,295$$

1,295 g oder 28,28 % des zugeführten Calciums für den Austausch im Blut - Knochensystem zur Verfügung. 2,5 g von der endogenen Faecalfraktion sind resor-

biert und wieder resekretiert worden. 92,95 % dieser Fraktion entsprechen 2,325 g wurden hier zusätzlich aus dem Organismus entnommen. Da diesem aber 28,28 % des zugeführten Calciums für den Austausch verfügbar waren, beträgt der tatsächliche Verlust des Körpers an diesem Mineral

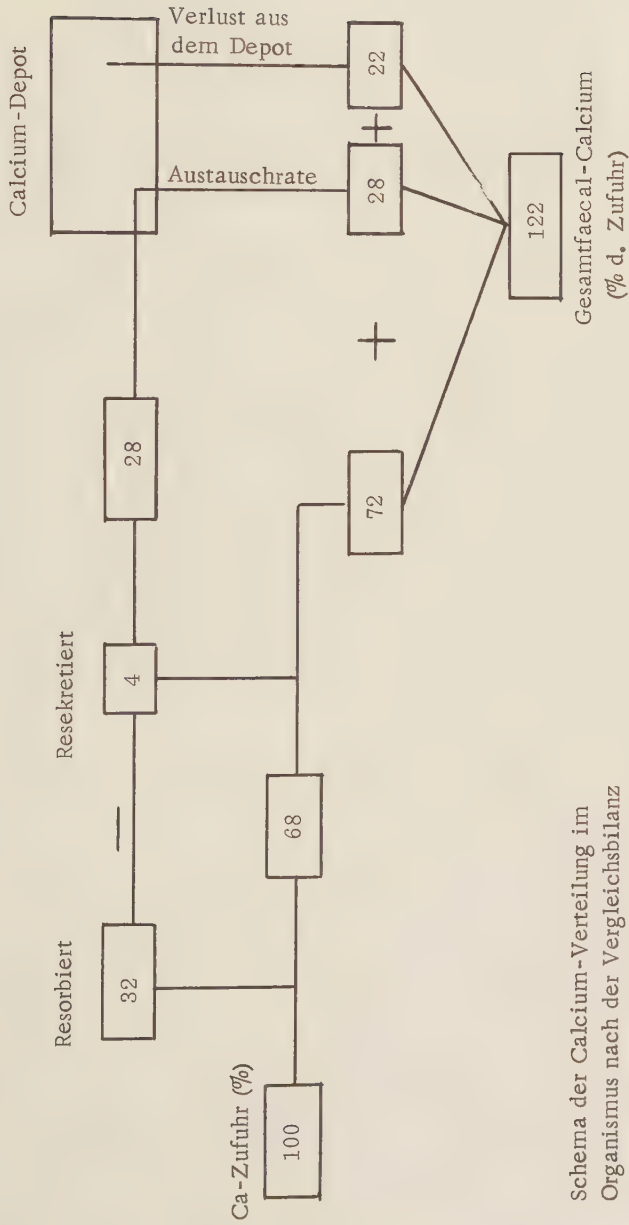
$$2,325 - 1,295 = 1,030$$

1,03 g entsprechend 18,4 % des Faecal - Calciums oder 22,5 % des Calcium-Angebotes. Die über die Zufuhr von 4,58 g hinausgehende Gesamtexkretion von Calcium mit 122,5 % entsprechend 5,61 g wird durch den zusätzlichen Verlust aus den Körperdepots mit 1,03 g erklärt.

Die Ergebnisse der Resorptionsversuche an Schafen mit Dicalciumphosphat- und Knochenfuttermehlsupplement sind in einzelnen Tabelle 11 zu entnehmen. Die endogene Faecal - Ausscheidung und wahre Verdaulichkeit stellen hier eine Funktion der beiden Mineralstoffzulagen dar, deren Ausnutzungswert für Schafe geprüft werden sollte. Die Faecal - Werte sind das Mittel der achttägigen Sammelperiode, alle übrigen Angaben beziehen sich auf den Durchschnitt vom 3. bis 8. Tag.

Bei der endogenen Faecal - Calcium - Ausscheidung ist nur ein geringer Unterschied zwischen dem Versuch D mit 2,7 bis 3,93 g und dem Versuch E mit 2,74 bis 3,5 g festzustellen. Die mit Hilfe dieser Größe bestimmte wahre Verdaulichkeit liegt für Dicalciumphosphat mit einem Durchschnitt von 36,5 % etwas höher als für das Knochenfuttermehl mit 32,8 %. Diese niedrigen Ausnutzungswerte der beiden Mineralfutter und der relativ hohe Verlust an endogenem Calcium, der offensichtlich größer ist als der resorbierte Anteil, erklären die negative Calciumbilanz der Versuchstiere, die in der scheinbaren Verdaulichkeit ihren Ausdruck findet.

FIGUR 9



Schema der Calcium-Verteilung im Organismus nach der Vergleichsbilanz (Versuch D, Schaf Nr. 3)

TABELLE 11

Ergebnisse der Calciumresorptionsversuche an Schafen mit Dicalciumphosphat und Knochenfuttermehl

Schaf Nr.	Versuch D m. Dicalciumphosphat-Zulage								Versuch E m. Knochenfuttermehl-Zulage							
	1	2	3 ⁺	4	5	6	7 ⁺	8	1	2	3 ⁺	4	5	6	7 ⁺	8
Ca/P Quotient i. d. Ration		1,37					2,01									
Gesamt Ca-Zufuhr / Tag		4,58					4,89									
davon als Supplement		2,98					3,11									
Gesamt Ca-Ausscheidung/Tag	g	-	-	-	-	-	6,07	6,54	g	-	-	-	-	-	6,07	6,54
Ca-Ausscheidung im Harn	g	-	-	-	-	-	0,03	0,02	g	-	-	-	-	-	0,03	0,02
Gesamt-Faecal-Ca/Tag	g	6,36	6,73	5,61	5,77	6,03	6,80	6,52	g	6,36	6,73	5,61	5,77	6,03	6,80	6,52
endogenes Faecal-Ca/Tag	g	3,93	3,36	2,70	2,80	2,77	3,23	3,50	g	3,93	3,36	2,70	2,80	2,77	3,23	3,50
exogenes Faecal-Ca/Tag	g	2,43	3,37	2,91	2,97	3,26	3,57	3,02	g	2,43	3,37	2,91	2,97	3,26	3,57	3,02
Anteil der endogenen Fraktion am Gesamt-Faecal-Ca	%	61,8	50,0	48,1	48,5	46,0	47,5	45,4	%	61,8	50,0	48,1	48,5	46,0	47,5	45,4
Anteil der exogenen Fraktion am Gesamt-Faecal-Ca	%	38,2	50,0	51,9	51,2	54,0	52,5	54,6	%	38,2	50,0	51,9	51,2	54,0	52,5	54,6
Scheinbare Resorption	g	-1,78	-2,15	-1,03	-1,19	-1,14	-1,91	-1,15	g	-1,78	-2,15	-1,03	-1,19	-1,14	-1,91	-1,15
Tatsächliche Resorption	g	2,15	1,21	1,67	1,61	1,63	1,32	1,59	g	2,15	1,21	1,67	1,61	1,63	1,32	1,59
Scheinbare Verdaulichkeit	%	-38,9	-46,9	-18,1	-26,0	-23,5	-39,0	-23,6	%	-38,9	-46,9	-18,1	-26,0	-23,5	-39,0	-23,6
Wahre Verdaulichkeit	%	46,9	26,4	36,4	35,3	33,2	27,0	32,5	%	46,9	26,4	36,4	35,3	33,2	27,0	32,5

⁺ Nach der komparativen Balance untersucht, alle übrigen nach der Isotopen-Verdünnungs-Methode

D I S K U S S I O N

I. Zur Methodik

Vor der Besprechung der Ergebnisse soll zunächst die Methodik, speziell die Isotopen-Verdünnungsmethode und die komparative Balance einer kritischen Betrachtung unterstellt werden.

Die Bestimmung der endogenen Calciumfraktion erscheint bei flüchtiger Betrachtung mit Hilfe der Isotopen-Verdünnungsmethode am vorteilhaftesten. Das Besteckende ist zunächst, daß nur an einem Tier gearbeitet wird; weiterhin, daß diese Methode unabhängig von der Verbindung des Radiocalciums einerseits und des Calciums der Nahrung andererseits angewendet werden kann. Es besteht also die Möglichkeit, den Resorptionskoeffizienten dieses Minerals sowohl im pflanzlichen als auch im tierischen Material oder in rein anorganischer Form als Salz zu ermitteln. - Je nach Höhe der verabreichten Aktivität oder Häufigkeit der Applikation geringer Dosen können mit der Isotopen - Verdünnungsmethode Resorptionsversuche über Wochen und Monate, etwa während einer Graviditäts- oder Laktationsperiode, ausgedehnt werden. Allerdings sind gerade bei solchen Serien - Untersuchungen Gefährdungen durch häufige Blutentnahmen möglich, auch wenn diese unter Beachtung aseptischer Kautelen vorgenommen wird. Eine weitere Schwierigkeit tritt bei Tieren auf, bei denen infolge der anatomischen Gegebenheiten die Blutentnahme erschwert ist.

Im Gegensatz zur Isotopen - Verdünnungsmethode ist zur Feststellung der Resorptionsgröße bei der komparativen Balance vergleichend eine Untersuchung am Nachbartier notwendig. Wenn zur Durchführung der Messungen auch nur solche Tiere in Frage kommen, von denen anzunehmen ist, daß sie in ihrem Stoffwechselgeschehen weitgehend übereinstimmen, so ist doch die Möglichkeit kleiner Abweichungen gegeben, die im Rahmen der Einzeltieruntersuchung nicht auftreten. Ferner setzt die komparative Balance voraus, daß einerseits das Calcium nach intravenöser Applikation wie nach oraler Verabfolgung gleichen resorptiven und resekretorischen Prozessen unterworfen ist. Andererseits muß der Resorptionsgrad des verabreichten Radiocalciums mit dem des zugeführten Calciums über die Nahrung übereinstimmen, zumindest aber nahezu gleich sein. Aus diesem Grunde kann die komparative Balance zur Feststellung des Resorptionskoeffizienten von Calcium in Vegetabilien nicht angewendet werden, da eine radioaktive Signierung von Heu und Gras wohl nur im Einzelfall möglich sein dürfte. - Desweiteren ist es nicht möglich, mit dieser Methode Untersuchungen über längere Zeit durchzuführen. Die Tracer - Dosis kann oral nur einmal verabreicht

werden und unterliegt damit den Exkretionsvorgängen mit festgelegter Ausscheidungs- und Austauschzeit, die im Mittel um sieben Tage schwankt (HANSARD u. Mitarb., 42; TILLMAN u. BRETHOUR, 77, 78 und VISEK u. Mitarb., 82).- Ein Vorteil bietet sich besonders dann an, wenn die Bestimmung der wahren Verdaulichkeit von Calcium an Tieren vorgenommen werden soll, die entweder über eine geringe Blutmenge, enges Gefäßlumen oder schwer zugängliche Venen verfügen, da die Aktivitätsbestimmung nur an einem Teil der Tiere im Blut, bei den meisten aber nur in den Faeces vorgenommen wird. In den zuletzt genannten Fällen ist für Routineuntersuchungen die Vergleichsbilanz die Methode der Wahl.

Durch Bestimmung der Resekretions- und Exkretionsgröße können nicht nur die tatsächliche Resorption, endogene Faecal-Fraktion und die wahre Verdaulichkeit einer Mineralstoffverbindung errechnet werden, sondern es ergeben sich daraus auch die Mengen an austauschbarem Calcium, die dem Körper zur Verfügung stehen und der jeweilige Verlust aus dem Körperdepot. Also beschränken sich die Aussagen im Hinblick auf die Mineralstoffgaben nicht nur auf die digestive Kraft des Intestinums und hieraus resultierend indirekt auf die Affinität des Organismus zum Calcium, sondern es kann auch die Aktivität der calciumreichen Gewebe direkt beurteilt werden.

II. Besprechung der Ergebnisse

Aufgabe dieser Arbeit war es, die Lokalisation resekreterischer Prozesse von Calcium im Intestinum an Ratten zu bestimmen und Aussagen über den Umfang der tatsächlichen Resorption dieses Mineralen an Schafen zu machen. Es konnte gezeigt werden, daß der größte Teil des resorbierten Calciums beim Tier den Organismus wieder über den Darmkanal verläßt. Bei Ratten wurde dabei als Hauptsekretionsort für Calcium der untere Dünndarmbereich gefunden. Aus der Literatur kann entnommen werden, daß die Sekretion endogenen Calciums beim Wiederkäuer (37) außer im Bereiche des Dünndarmes noch zu einem beträchtlichen Teil im Rumen stattfindet. Das Gesamtcalcium setzt sich also im Bereiche des Darminhaltes und später dann der Faeces aus einer sekretierten endogenen und einer unresorbierten exogenen Komponente zusammen. Diese Fraktionen sind nur durch radioaktive Signierung voneinander zu trennen; bei den nachfolgend zur Besprechung gelangenden Versuchen wird als Indikatorsubstanz Radio-calcium (Ca^{45}) verwendet.

1) Versuche über die Lokalisation der resekretorischen Leistung des Intestinums bei Ratten

An insgesamt 36 männlichen und weiblichen gleichaltrigen Ratten wurde nach parenteraler Applikation von Radiocalcium die Sekretion dieses Mineralen in das Intestinum studiert.

Nach den Ergebnissen der chemischen Bestimmung des Calciums müßte der Ort der Resekretion dieses Mineralen übereinstimmend mit früheren Untersuchungen von BERGEIM (3, 4, 5) und FOURNIER (23, 24) im Intestinum des IV. und V. Darmsegmentes, entsprechend im Caecum und Colon-Rectumabschnitt liegen. Bis zum unteren Dünndarmabschnitt dagegen dürften lediglich resorptive Prozesse stattfinden, wie aus der sinkenden Calcium-Konzentration vom oberen Dünndarm ab zu vermuten ist.

Aus den ermittelten spezifischen Aktivitäten geht jedoch für die Versuche A, B und C hervor, daß der Schwerpunkt der Calcium-Resekretion in das Intestinum bei Ratten in den unteren Dünndarmbereichen, entsprechend dem Abschnitt II und III liegt. Der Aktivitätsanstieg in der Wand des Colon-Rectum-Abschnittes ist in der vorgegebenen Versuchszeit lediglich auf sekretorische Prozesse, nicht aber auf eine Weiterbeförderung des Darminhaltes durch die Motorik zurückzuführen. Durch Vergleich der Resultate von Versuch A und C dürfte diese Aussage gefestigt sein. Wenn nämlich bei den operierten Tieren trotz Unterbindung der Darmpassage übereinstimmend mit den Kontrollratten des Versuches A dieser Aktivitätsanstieg vorhanden ist, dürfte ein Einfluß durch den Transport des markierten Darminhaltes in einer Stunde auszuschließen sein. Ebenfalls konnte die Möglichkeit der Änderung der Darmaktivitäten unter der Einwirkung einer Allgemeinarkose auf Grund der Ergebnisse an Gruppe B verneint werden. Somit wird das endogene Calcium in das gesamte Darmrohr, mit Schwerpunkt im unteren Dünndarmabschnitt sekretiert, wie es auch von anderen Autoren für nichtoperierte Ratten (HARRISON u. HARRISON, 46, WALLACE u. Mitarb., 83) übereinstimmend in der Literatur bereits ausgezeichnet ist. HANSARD u. Mitarb. (37) fanden bei Rindern den Hauptsektionsort endogenen Calciums auch im Dünndarm, doch sind hier leider keine weiteren Aussagen möglich, da eine Aufteilung der Dünndarmabschnitte nicht erfolgte.

2) Resorptionsversuche an Schafen

Da in der mir zugänglichen Literatur keine Angaben über die Verteilung von Radiocalcium in Blut, Faeces und Harn bei Schafen vorlagen, wurde diese zunächst an 2 Tieren verfolgt, Die Ergebnisse zeigen das typische Bild für das Verhalten von Calcium im Wiederkäuerorganismus, wie es für Rinder (HANSARD u. Mitarb., 37, VISEK u. Mitarb., 53) und Ziegen (VISEK u. Mitarb., 80) bereits erstellt ist. Es erübrigt sich daher, diesen für die eigentliche Aufgabe nicht wesentlichen Versuch auf weitere Tiere auszudehnen.

Die Aktivität des Blutes liegt insgesamt sowohl bei oraler als auch bei intravenöser Radiocalcium-Applikation etwas niedriger als die entsprechenden Angaben von VISEK u. Mitarb. (80) für Ziegen. Der Grund dürfte darin zu suchen sein, daß die Blutmenge am lebenden Tier gewöhnlich nur geschätzt wird und damit auf Durchschnittsangaben beruht (SCHEUNERT u. TRAUMANN, 70, HANSARD u. Mitarb., 40). - Bei der Untersuchung des Blutes auf die Gesamt-Calcium-Aktivität konnte gezeigt werden, daß es von Wichtigkeit ist, hierbei eine Bestimmung im gesamten Serum und nicht nur im Trichloressigsäure-Filtrat vorzunehmen, da nahezu die Hälfte des Calciums und somit auch des radioaktiv markierten an Proteine gebunden ist (58). VISEK u. Mitarb. (82) berichten analoge Befunde über die Verteilung von Radiocalcium im Blut bei Rindern. - Für die Ermittlung der spezifischen Aktivität genügt jedoch die Bestimmung aus dem Trichloressigsäure-Filtrat, da diese Größe bei der Analyse des Gesamt-Calciumgehaltes denselben Wert ergibt.

Die Exkretion von Radiocalcium über die Faeces ergibt aus den Arbeiten von VISEK u. Mitarb. (82) an Rindern und Ziegen (80) sowie von HANSARD u. Mitarb. (37) an Rindern wie aus den eigenen Ergebnissen, daß bei oraler Applikation nach 7 Tagen nahezu $\frac{3}{4}$, bei intravenöser etwa $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{4}$ der verabreichten Tracer-Dosis ausgeschieden werden.

Die Beurteilung der spezifischen Aktivität im Harn nach intravenöser oder oraler Radiocalcium-Applikation ist insofern von Interesse, als ein Vergleich der Figuren 6, 7 und 8 erkennen läßt, daß die Kurven jeweils parallel zu denen des Blutes verlaufen, die einzelnen Werte der Harnkurven aber niedriger liegen als die des Blutes. Dies ist überraschend, da die Calciumanteile des Harnes endogenen Ursprunges sind und deshalb gleich der des Blutes ist, wie es z. B. BLAU u. Mitarb., (6, 7) für den Menschen gefunden haben. Aus Arbeiten anderer Autoren (HANSARD u. Mitarb., 37, VISEK u. Mitarb., 82), die die Zusammenhänge über Blut- und Harnaktivität an Wiederkäuern untersuchten, geht lediglich hervor, daß die spezifischen Aktivitäten eine Abhängigkeit, aber keine

Übereinstimmung erkennen lassen, ebensowenig wie VISEK u. Mitarb. (80, 82) und WASSERMANN u. Mitarb. (84) diese für die spezifische Aktivität des Calciums in der Milch in Bezug zu der des Blutes fand. CONRAD u. Mitarb. (15) dagegen berichten daß die spezifische Aktivität von Blut und Milch bei den von ihnen untersuchten Rindern nahezu gleich verlaufen. Aus diesem Grunde dürfte es bei Wiederkäuern nicht möglich sein, die endogene Calciumfraktion in den Faeces statt aus der relativen spezifischen Aktivität zwischen Faeces und Blut aus derjenigen zwischen Faeces und Milch oder Harn zu erreichen. Im Falle einer Resorptionsmessung für Phosphor an Ratten kann nach Untersuchungen von HEVESEY u. Mitarb. (48) die Beziehung der spezifischen Aktivität des Kot-P zu der des Harn-P offensichtlich verwendet werden.

Da bei einigen Nutztieren, namentlich beim Wiederkäuer der Darmtrakt den Hauptausscheidungsort für Calcium darstellt und vor Anwendung der Isotopen bei biologischen Untersuchungen nur jeweils die Summe der Calciumausscheidung in den Faeces erfaßt werden konnte, sind Aussagen über die Calcium-Resorption bei diesen Tieren damals schwer zu erstellen gewesen. Die bisher bestimmbare "scheinbare Verdaulichkeit" zeigt gegenüber der "wahren" erheblichen Differenzen, wie aus Tabelle 4 im Kapitel "Literatur" und Tabelle 11 der Ergebnisse ersichtlich ist. Gegenüber dem tatsächlichen Resorptionskoeffizienten, z. B. denjenigen aus Versuch D, von 46,9 ; 26,4 ; 36,4 und 35,3 % zeigt der scheinbare Wert negative Beziehungen. Eine Abhängigkeit dieser beiden Beziehungssysteme voneinander ist nicht zu erkennen, wie auch aus Tabelle 4 hervorgeht. Nach den dort aufgeführten Ergebnissen kann nur festgestellt werden, daß der Unterschied zwischen der sog. scheinbaren und tatsächlichen Verdaulichkeit mit zunehmendem Alter wächst (HANSARD u. Mitarb., 42, 44; MATSUSHIMA u. Mitarb., 56).

Ein Weg, den Resorptionskoeffizienten von Mineralien zu bestimmen, wurde durch die Verwendung radioaktiv markierter Indikatoren erschlossen, wobei sich für das Calcium zwei Methoden als brauchbar erwiesen:

- a) die Isotopen-Verdünnungsmethode, wie sie VISEK u. Mitarbeiter (81) zuerst für die Bestimmung der wahren Verdaulichkeit von Calcium anwendeten, und
- b) die vergleichende Calcium-Radiocalciumbilanz, die von COMAR u. Mitarb. (14) entwickelt wurde.

Bei Anwendung dieser beiden Methoden können gültige Aussagen über die Verdaulichkeit von Mineralfutterstoffen nur unter bestimmten Voraussetzungen gemacht werden. Abgesehen von dem zu berücksichtigenden Alter, Geschlecht

und von der Körperverfassung ist vor Beginn der Untersuchungen eine Vorber-
eitungsfütterung mit der zu testenden Diät einzuleiten, um einen möglichst
ausgeglichene Stoffwechselzustand zu erreichen. Die Rationen sind so zusam-
menzustellen, daß alle essentiellen Nährstoffe in ihr enthalten sind.

Die Ergebnisse der Literatur über die wahre Verdaulichkeit von Calcium durch
Wiederkäuer beziehen sich auf das Vorliegen dieses Minerals in pflanzlichem
oder tierischem Material oder in anorganischer Form als Mineralfutter. Dabei
hat sich erwiesen, daß unter optimalen Bedingungen anorganische Calciumver-
bindungen den höchsten Resorptionskoeffizienten, solche in Vegetabilien die
niedrigste wahre Verdaulichkeit zeigen (HANSARD u. Mitarb., 44).

HANSARD u. Mitarb. (44) geben die wahre Verdaulichkeit von Dicalcium-
phosphat durch 5 - 7 Monate alte Kälber mit 64 % (tägl. Zufuhr 14,0 g) und
durch Bullen mit einem Gewicht von 953 lb mit 50 % (tägl. Zufuhr 19,1 g)
an. TILLMAN u. BRETHOUR (78) haben bei einjährigen Hammeln eine 54 -
62 %ige Calciumausnutzung aus Dicalciumphosphat festgestellt.

Für Knochenfuttermehl sind aus der Literatur folgende Werte zu entnehmen :
5 - 7 Monate alte Kälber zeigen eine 55 - 68 %ige Calciumresorption, ebenso
Bullen mit einem Gewicht von 847 lb bei einem täglichen Angebot von 12,0
bzw. 15,5 g (44). Bei laktierenden Kühen, bei einer täglichen Calciumzu-
fuhr von 120 - 150 g konnten VISEK u. Mitarb. (81) eine Calciumresorption
von 16,2 bzw. 19 % feststellen.

Die eigenen Versuche mit zweijährigen Hammeln ergaben einen Resorptions-
koeffizienten von 36,5 % (26,4 - 46,9) für Dicalciumphosphat und 32,8 %
für Knochenfuttermehl bei einer täglichen Zufuhr von 4,58 bzw. 4,89 g Cal-
cium. Von dieser insgesamt verfütterten Calciumquote betrug das Supplement
aus Dicalciumphosphat 65,1 %, entsprechend 2,98 g, aus Knochenfuttermehl
63,9 %, entsprechend 3,11 g.

Ein Vergleich dieser Werte mit den oben erwähnten Ergebnissen zeigt einen
geringeren Resorptionskoeffizienten. Die Ursache hierfür liegt zweifellos darin,
daß bei den Versuchen mit ausgewachsenen Tieren (72) gearbeitet worden ist,
bei denen eine geringere Ausnutzung der Mineralien in der Nahrung im Gegen-
satz zum wachsenden Tier bekannt ist. Eine solche Abhängigkeit zeigen unter
anderem sehr eindeutig die Versuche von HANSARD u. Mitarb. (44). Bei op-
timaler Rationsgestaltung führten sie Verdaulichkeitsuntersuchungen an Rindern
verschiedenen Alters durch. Dabei stellten sie fest, daß die Angaben von
MAYNARD u. SMITH (57) für den täglichen Calciumbedarf der Rinder bis zu

einem Alter von 36 Monaten mit $21,5 \pm 3$ g ausreichend waren. Von diesem Zeitpunkt an wurde durchschnittlich mehr ausgeschieden als eingenommen. Der Resorptionskoeffizient lag hier um 22 - 34 %. Es ergibt sich also ein ähnliches Bild wie bei den eigenen Untersuchungen an Schafen, wobei auch die geringe Resorption mit 32,8 - 36,5 % und die negative Calciumbilanz auffällig sind, obwohl die tägliche Zufuhr, auch verglichen mit den Angaben von TILLMAN u. BRETHOUR (77, 78) als ausreichend angesehen werden konnte.

Mit den genannten Verfahren ist zugleich eine Aussage über die Verträglichkeit der zu untersuchenden Mineralstoffverbindung möglich. Um nämlich einen deutlichen Resorptionseffekt zu erzielen, muß die zur Beurteilung herangezogene Substanz in höherer Dosierung verfüttert werden, wie dies normalerweise der Fall ist, zumal die heutige Forderung dahin geht, daß ein Mineralstoffsupplement nicht mehr als bis zu 30 % des jeweiligen täglichen Bedarfes decken soll. Sollte jedoch der Mineralgehalt des Grundfutters zu hoch sein, so muß dieses entsprechend abgeändert werden. Bei den Resorptionsuntersuchungen speziell aus Mineralstoffmischungen werden diese supplementär zum überwiegenden Teil des jeweils täglich benötigten Minerals gedeckt, wobei sich gegebenenfalls eine Unverträglichkeit zeigen müßte. Dies wird durch eine eigene Erfahrung bestätigt. Es sollte nämlich versucht werden, die Calciumresorption aus Thomasmehl zu überprüfen. Entsprechend der vorhergehenden Berechnung ist diesen Tieren zusätzlich 26 g Thomasmehl pro Tag mit der Flasche eingegeben worden, wodurch schon nach 2 - 3 Tagen schwere Intoxikationen auftraten, die zwischenzeitlich auch von anderen Autoren (LÖRCHER, 52) bestätigt worden sind.

Z U S A M M E N F A S S U N G

In vorliegender Arbeit wurden Erhebungen zur Beurteilung der Resorption und Resekretion an Schafen und Ratten angestellt.

1) An insgesamt 36 männlichen und weiblichen Ratten wurde die Lokalisation der resekretorischen Leistung des Intestinums für Calcium untersucht. Dabei wurde festgestellt:

- a) Der Hauptsekretionsort endogenen Calciums liegt unabhängig vom Geschlecht im Bereich des gesamten Dünndarmes.
- b) Es kommt bei einer Unterbindung der Darmabschnitte innerhalb einer Stunde nach parenteraler Applikation von Radiocalcium zu keinen nennenswerten Verschiebungen der Aktivitäten gegenüber der im Punkt a) genannten Kontrolltiere.
- c) Eine Allgemeinarkose ruft keine Änderung der intestinalen Sekretionsprozesse hervor.

2) In einer weiteren Versuchsreihe an Schafen wurde die "tatsächliche" Größe der resorptiven und resekretorischen Leistung des Gesamtintestinaltraktes für Calcium bestimmt.

a) Zur Messung der Resorptionsgröße von Calcium wird das vor allem bei Wiederkäuern in den Faeces als Summe erscheinende Mineral mit Hilfe radioaktiver Signierung in eine endogene und eine exogene Fraktion zerlegt. - Für die Ermittlung der endogenen Fraktion in den Faeces bieten sich für das Calcium die dynamische Isotopen-Verdünnungsmethode und die vergleichende Calcium-Radiocalciumbilanz an, deren methodische Besonderheiten eingehend diskutiert wurden.

b) Vier der für die Resorptionsversuche zur Verfügung stehenden Schafe wiesen bei 4,58 g Calciumzufuhr, wobei 2,98 g supplementär durch Dicalciumphosphat gedeckt wurden, eine Gesamtcalcium-Resorption von 36,5 % (26,4 bis 46,9 %) auf. - Vier weitere Schafe zeigten bei einem täglichen Calciumangebot von 4,89 g, wovon 3,11 g supplementär durch Knochenfuttermehl gedeckt wurden, einen Resorptionskoeffizienten von 32,8 % (27,0 bis 38,2 %).

c) Da es sich bei den zweijährigen Hammeln um ausgewachsene Tiere handelte, liegen die Resorptionskoeffizienten relativ niedrig zu den in der Literatur vorliegenden Vergleichswerten für einjährige Schafe. - Diese Ergebnisse bestätigen die Tatsache, daß das Skelett nur im jugendlichen

Alter umfangreiche Calciummengen an sich reißt. Der Resorptionskoeffizient wird also mit zunehmendem Alter kleiner.

3) Des weiteren wurde an den genannten Schafen die prozentuale Verteilung der Aktivitäten im Blut und in den Ausscheidungen sowie die entsprechenden spezifischen Aktivitäten nach oraler und intravenöser Radiocalcium-Applikation studiert. Die Versuchszeit erstreckte sich über 8 Tage.

a) Während die Gesamtexkretion von Radiocalcium durch den Harn minimal ist, liegt das Hauptkontingent der Aktivitätsausscheidungen sowohl nach intravenöser mit 20,2 % als auch nach oraler Applikation mit 78,8 % in den Faeces. - 12 Stunden nach intravenöser Verabreichung der Tracer-Dosis sind ca. 99 % aus dem Blute eliminiert worden.

b) Die spezifische Aktivität des Harn-Calciums läßt nach oraler und intravenöser Applikation von Radiocalcium eine direkte Abhängigkeit von den spezifischen Aktivitäten des Blutes erkennen; die einzelnen Harnwerte liegen jedoch niedriger.

c) Für die Bestimmung der spezifischen Aktivität von Calcium im Blut genügt es, den chemischen und radioaktiven Anteil des Calciums aus dem Trichloressigsäure-Filtrat zu ermitteln. Die spezifische Aktivität stellt nämlich auf Grund der Beziehung von Radiocalcium zu Calcium eine Größe dar, die bei der Analyse des Gesamtcalciumgehaltes im Blut den gleichen Wert ergibt.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1) Aylward, F.X. und J.H. Blackwood:
Fasting and Realimentation in the Ruminant.
I. The Effect of Food and Fasting on Certain Blood Constituents.
II. Calcium and Phosphorus Metabolism During Fasting and During Realimentation Followed by Fasting.
Biochem. J. 30, 1819. 1936
- 2) Bergeim, O.: Intestinal Chemistry.
IV. A Method for the Study of Food Utilization or Digestibility.
J. Biol. Chem. 70, 29. 1926
- 3) Bergeim, O.: Intestinal Chemistry.
V. Carbohydrates and Calcium- and Phosphorus-Absorption. J. Biol. Chem. 70, 35. 1926
- 4) Bergeim, O.: Intestinal Chemistry.
VI. A Method for the Study of Absorption in Different Parts of the Gastrointestinal-Tract.
J. Biol. Chem. 70, 47. 1926
- 5) Bergeim, O.: Intestinal Chemistry.
VII. The Absorption of Calcium and Phosphorus in the Small and Large Intestines.
J. Biol. Chem. 70, 51. 1926
- 6) Blau, M., H. Spencer, I. Swernov und D. Laszlo:
Utilization and Intestinal Excretion of Calcium in Men.
Science (Lancaster) 120, 1029. 1954
- 7) Blau, M., H. Spencer, I. Swernov, J. Greenberg und D. Laszlo:
Effect of Intake Level on the Utilization and Intestinal Excretion of Calcium in Men.
J. Nutr. 61, 507. 1957
- 8) Bresler, Ss.: Die radioaktiven Elemente.
VEB Verlag Technik Berlin 1957

- 9) Bühlmann, H.: Die physiologische Bedeutung des Calciums und seine therapeutische Anwendung in der Human- und Veterinärmedizin.
Vet. Diss. Bern 1956
- 10) Carlson, A.: Metabolism of Radiocalcium in Relation to Calcium Intake in Young Rats.
Acta Pharmacol. (Kopenhagen)
7, Suppl. 1. 1951
- 11) Causeret, J.: Influence de la consommation d'eau sur l'élimination intestinale et rénale du calcium.
C.r. Acad. Sci. (Paris) 237, 664. 1953
- 12) Clark, E.P. und J.P. Collip:
A Study of the TISDALL Method for the Determination of Blood Serum Calcium with a Suggested Modification.
J. Biol. Chem. 63, 461. 1925
- 13) Comar, C.L., S.L. Hansard, S.L. Hood, M.P. Plumlee und B.F. Barrentine:
Use of Ca⁴⁵ in Biological Studies.
Nucleonics 8, 19. 1951
- 14) Comar, C.L., R.A. Monroe, W.J. Visek und S.L. Hansard:
Comparison of Two Isotope Methods for Determination of Endogenous Fecal Calcium.
J. Nutr. 50, 459. 1953
- 15) Conrad, H.C., S.L. Hansard und J.W. Hibbs:
Studies on Milkfever in Dairy Cows.
V. The Effect of Massiv Oral Doses of Vitamin D on Absorption, Excretion, Retention, and Blood Levels of Calcium and Phosphorus.
J. Dairy Sci. 39, 1697. 1956
- 16) Cowell, J.: The Excretion of Calcium by the Large Intestine of the Rabbit.
Biochem. J. 31, 848. 1937
- 17) Cremer, H.D., W. Herr und H. Späth:
Ernährungsfaktoren bei Zahn- und Knochenbildung.
I. Calcium-Resorption und Calcium-Einlagerung verschiedener mit Radiocalcium markierter Salze.
Biochem. Ztschr. 322, 212. 1951

- 18) Cremer, H.D., W. Hennig und H. Weber:
Die Resorption von Radiocalcium im Rectum.
Arzneimittelforschg. 3, 448. 1953
- 19) Cremer, H.D. und W. Herr in:
Schwiegk, H: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953
- 20) Farris, E.J. und J.Q. Griffith:
The Rat in Laboratory Investigation.
Sec. Edition, Lippincott Company
Philadelphia-London-Montreal 1949
- 21) Feaster, J.P., S. L. Hansard, J.C. Outler und G.K. Davis:
Placental Transfer of Radiocalcium in the Rat.
J. Nutr. 58, 399. 1956
- 22) Fischer, E. und E. Azorin:
Der Einfluß rektaler Calciumgaben auf den Serum-Kalkspiegel vom Kaninchen.
Arzneimittelforschg. 4, 501. 1954
- 23) Fournier, P.:
Le sort du calcium dans les diverses parties du tube digestif du rat adulte.
C. r. Acad. (Paris) 231, 1556. 1950
- 24) Fournier, P.:
I. L'absorption du calcium chez la rat adulte.
II. Influence de la durée d'action du régime.
C. r. Acad. (Paris) 232, 1769. 1951
- 25) Fournier, P. und H. Susbielle:
Le changes de calcium chez le rat au cours de la gestation, de la lactation et du sevrage.
I. Influence d'un régime riche en calcium.
J. Physiol. 44, 123. 1952
- 26) Geissberger, W.:
Calciumresorption beim Menschen nach intravenöser, oraler und rektaler Calciumverabreichung mit Bilanzen unter Anwendung von radioaktivem Calcium.
Ztschrft. exper. Med. 119, 111. 1952

- 27) Gellhorn, A.M., M. Merrel und R.M. Rankin zit. nach:
Thomas, R.D., T.A. Litovitz, M.J. Rubin und C.F. Geschickter:
Dynamics of Calcium Metabolism.
Amer. J. Physiol. 169, 568, 1952
- 28) Gilbert, D.L. und W. D. Fenn:
Calcium Equilibrium in Muscle.
J. Gen. Physiol. 40, 393, 1957
- 29) Glidden, M.A., R. I. Morrison und D.S. Moschette:
Metabolic Studies with Pre-Adolescent Girls.
IV. Utilization of Calcium.
J. Amer. Dietet. Assoc. 32, 29, 1956
- 30) Goaverts, J.:
Etat physico-chimique des ions PO_4 et Ca dans le
plasma étudié en utilisation simultanée de P^{32} et le Ca^{45} validité de la méthode des indica-
teurs isotopiques.
Arch. Internat. Physiol. 60, 266, 1952
- 31) Haenlein, H.:
Ergebnisse der modernen Calcium-Forschung unter
besonderer Berücksichtigung der Tiermedizin.
Vet. Diss. München 1950
- 32) Hansard, S.L., C.L. Comar, M.P. Plumlee und C.S. Hobbs:
Behavior of Radiocalcium in the Rat and in the
Bovine.
J. Anim. Sci. 9, 657, 1950
- 33) Hansard, S.L.:
Radioisotope Procedures with Farm Animals.
I. Metabolism Studies.
Nucleonics 9, 13, 1951
- 34) Hansard, S.L., C.L. Comar und M.P. Plumlee:
Radioisotope Procedures with Farm Animals.
II. Quantitative Administration and Blood Sampling
Techniques.
Nucleonics 9, 38, 1951
- 35) Hansard, S.L., C.L. Comar, M.P. Plumlee und C.S. Hobbs:
Integration of Concurrent Chemical and Radioisotope
Balance Trials for the Interpretation of the Calcium
Metabolism Studies.
J. Dair. Sci. 34, 508, 1951

- 36) Hansard, S. L., C. L. Comar und M. P. Plumlee:
Effects of Calcium Status, Mass of Calcium Administered and Age on Radiocalcium Metabolism in the Rat.
Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. 78, 455. 1951
- 37) Hansard, S. L., C. L. Comar und M. P. Plumlee:
Absorption and Tissue Distribution of Radiocalcium in Cattle.
J. Anim. Sci. 11, 524. 1952
- 38) Hansard, S. L.:
Metabolism Procedures and their Significance in Radioisotope Studies with Farm Animals.
Atomic Energ. Comm. -TJD 50, 98. 1952
- 39) Hansard, S. L. und C. L. Comar:
Radioisotope Procedures with Laboratory Animals.
Nucleonics 11, 44. 1953
- 40) Hansard, S. L., W. D. Butler und C. L. Comar:
Blood Volume of Farm Animals.
J. Anim. Sci. 12, 402. 1953
- 41) Hansard, S. L., C. L. Comar und K. G. Davis:
Effects of Age upon the Physiological Behavior of Calcium in Cattle.
Amer. J. Physiol. 177, 383. 1954
- 42) Hansard, S. L., C. L. Comar und M. P. Plumlee:
The Effect of Age upon Calcium Utilization and Maintenance Requirements in the Bovine.
J. Anim. Sci. 13, 25. 1954
- 43) Hansard, S. L., und M. P. Plumlee:
Effects of Dietary Calcium and Phosphorus Levels upon the Physiological Behavior of Calcium and Phosphorus in the Rat.
J. Nutr. 54, 17. 1954
- 44) Hansard, S. L., H. M. Crowder und W. A. Lyke:
The Biological Availability of Calcium in Fed for Cattle.
J. Anim. Sci. 16, 437. 1957
- 45) Hansard, S. L. und H. M. Crowder: The Physiological Behavior of Calcium in the Rat. J. Nutr. 62, 325. 1957

- 46) Harrison, H.E. und H.C. Harrison:
Studies with Radiocalcium:
The Intestinal Absorption of Calcium.
J. Biol. Chem. 188, 83. 1951
- 47) Hegsted, D.M., I. Moscoso und C. Ch. Collazos:
A Study of the Minimum Calcium Requirements of
Adult Men.
J. Nutr. 46, 181. 1952
- 48) Hevesy, G., L. Hahn und O. Rebbe:
Excretion of Phosphorus.
Biol. Meddel. (Kopenhagen) 14, 3. 1939
- 49) Kleiber, M., A.H. Smith, N.P. Ralston und A.L. Black:
Radiophosphor as a Tracer for Measuring Endogenous
Phosphorus in Cow's Feces.
J. Nutr. 45, 253. 1951
- 50) Kramer, B. und F.F. Tisdall:
A Simple Technique for the Determination of Calcium
and Magnesium in Small Amounts of Serum.
J. Biol. Chem. 47, 475. 1921
- 51) Lindley, C.E., E.D. Taysom, W.E. Ham und B.H. Schneider:
Urinary Calculi in Sheep.
J. Anim. Sci. 12, 704. 1953
- 52) Lörcher, K.:
Zur Resorption und Ausscheidung des Phosphors beim Tier.
Vet. Diss. München 1959
- 53) Longwell, J.H.:
The Endogenous Level of Calcium Metabolism as
Affected by Various Factors.
Doctoral Thesis, Univ. Illinois 1941
- 54) Luick, J.R., J.M. Boda und M. Kleiber:
Partition of Calcium Metabolism in Dairy Cows.
J. Nutr. 61, 597. 1957
- 55) Luick, J.R., J.M. Boda und M. Kleiber:
Some Biocenetic Aspects of Calcium Metabolism in
Dairy Cows. Amer. J. Physiol. 189, 483. 1957
- 56) Matsushima, J., T.W. Dowe, C.L. Comar, S.L. Hansard und W.J. Visek:
The effect of Particle Size on the Utilization of Bone
Meal and Limestone by Beef Cattle.
J. Anim. Sci. 14, 1042. 1955

- 57) Maynard, L. A. und S. E. Smith:
Mineral Metabolism.
Ann. Revs. Biochem. 16, 273. 1947
- 58) Minder, W. und T. Gordonoff:
Über Stoffwechselversuche mit radioaktivem Calcium.
Experient. (Basel) 8, 71. 1952
- 59) Mitchell, H. H. und F. J. McClure:
Mineral Nutrition of Farm Animals.
Nat. Research Council (U. S.) Bull. 99. 1937
- 60) Mitchell, H. H., W. E. Carroll, H. T. Garricus und G. E. Hunt:
Calcium and Phosphorus Supplements for Growing Swine.
Ill. Agr. Exp. Sta. Bull. 434, 15. 1937
- 61) Mitchell, H. H. und E. G. Curzon:
The Dietary Requirements of Calcium and its Significance.
Act. Scient. et Indust. Nutr. 18, 771. 1939
- 62) Neumann, W. F., P. E. Morrow, T. Y. Toribara, L. J. Casarett, B. J. Mulryan und H. C. Hedge:
Evidence for Complex Ion Formation in the Calcium-Bicarbonate-System.
J. Biol. Chem. 219, 551. 1956
- 63) Nicolaysen, R.:
The Influence of Vitamin D on the Fecal Output of Calcium and Phosphorus in the Rat.
Biochem. J. 31, 107. 1937
- 64) Nicolaysen, R. zit. nach:
Cowell, J.:
The Excretion of Calcium by the Large Intestine of the Rabbit.
Biochem. J. 31, 848. 1937
- 65) Nicolaysen, R. und L. R. Njaa:
Investigation on the Effect of Phytic Acid on the Absorption of Calcium in Rats, Pig, and Men.
Act. Physiol. Scand. 22, 246. 1951
- 66) Norris, W. P. und B. J. Lawrence:
Determination of Calcium in Biological Materials. A Combined Method for Semimicrodetermination of Ca^{40} and Radioassays of Ca^{45} .
Anal. Chem. 25, 956. 1953

- 67) Plumlee, M.P., S.L. Hansard und C.S. Hobbs:
The Transfer of Calcium from Pregnant Heifers to
Fetus Following Single Oral or Intravenous Dosage
Using Radiocalcium.
J. Dair. Sci. 34, 508. 1951
- 68) Plumlee, M.P., S.L. Hansard, C.L. Comar und W.M. Beeson:
Placental Transfer and Deposition of Labeled Calcium
in the Developing Bovine Fetus.
J. Amer. Physiol. 171, 678. 1952
- 69) Preiser, R.:
Untersuchungen des Grundumsatzes und der Calcium-
bewegungen bei rachitischen Ratten mit und ohne Vi-
tamin D bzw. Thyroxin-Belastung.
Vet. Diss. München 1955
- 70) Scheunert/Trautmann: Lehrbuch der Veterinärphysiologie.
4. Aufl., Verlag Paul Parey
Berlin-Hamburg 1957
- 71) Schmeiser, K. in:
Schwiegk, H.: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diag-
nostik und Therapie. Springer Verlag, Berlin-Götting-
gen-Heidelberg 1953
- 72) Schmidt, J., G.v. Patov und J. Klieser:
Züchtung, Ernährung und Haltung der landwirtschaftli-
chen Haustiere. Besonderer Teil. 7. Auflage.
Verlag Paul Parey Berlin-Hamburg 1957
- 73) Shirley, R.S., R.D. Owens und K.G. Davis:
Comparison of Radiocalcium Oxalate and Carbonate
Precipitates for Radioactive Assays.
Anal. Chem. 22, 1003. 1950
- 74) Shirley, R.S., M.A. Jeter, J.D. Feaster, J.T. McCall, J.D. Outler und
K.G. Davis:
Placental Transfer of Mo^{99} and Ca^{45} in Swine.
J. Nutr. 54, 59. 1954
- 75) Thomas, R.D., T.A. Litovitz, M.J. Rubin und C.F. Geschickter:
Dynamics of Calcium Metabolism.
Amer. J. Physiol. 169, 568. 1952

- 76) Thomas, R.O., T.A. Litovitz und C.F. Geschickter:
Alterations in Dynamics of Calcium Metabolism by
Intestinal Calcium Reservoirs.
Amer. J. Physiol. 176, 381. 1954
- 77) Tillman, A.D. und J.R. Brethour:
Utilization of Phytin-Phosphorus by Sheep.
J. Anim. Sci. 17, 104. 1958
- 78) Tillman, A.D. und J.R. Brethour:
The Effect of Corn Oil upon the Metabolism of
Calcium and Phosphorus by Sheep.
J. Anim. Sci. 17, 782. 1958
- 79) Tisdall, F.F.: A Note on the KRAMER-TISDALL Method for Determi-
nation of Calcium in Small Amounts of Serum.
J. Biol. Chem. 56, 439. 1923
- 80) Visek, W.J., L.L. Barnes und J.K. Loosly:
Calcium Metabolism in Lactating Goats as Studied
with Radiocalcium Following Oral and Intravenous
Administration.
J. Dair. Sci. 35, 783. 1952
- 81) Visek, W.J., R.A. Monroe, W.E. Swanson und C.L. Comar:
Determination of Endogenous Fecal Calcium in Cattle
by a Simple Isotope Dilution Method.
J. Nutr. 50, 23. 1953
- 82) Visek, W.J., R.A. Monroe, E.W. Swanson und C.L. Comar:
Calcium Metabolism in Dairy Cows as Studied with
Radiocalcium.
J. Dair. Sci. 36, 373. 1953
- 83) Wallace, H.D., R.L. Shirley und K.G. Davis:
Excretion of Radiocalcium into the Gastrointestinaltract
of Young and Mature Rats.
J. Nutr. 43, 469. 1951
- 84) Wassermann, R.H., F.W. Lengeman und C.L. Comar:
Comparative Metabolism of Ca and Sr in Lactation.
J. Dair. Sci. 41, 812. 1958
- 85) Weller, H.: Calcium Uptake in Homogenized Organs from Immature,
Adult, and Aging Rats.
J. Cellul. Comp. Physiol. 47, 377. 1956

Zum Schluß der Arbeit möchte ich Herr Professor Dr. Dr. Johannes Brüggemann für die Überlassung des Themas danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Privatdozenten Dr. Kurt Bronsch für die jederzeit gewährte freundliche Unterstützung und Beratung.

Ebenso möchte ich nicht versäumen, Fräulein Maria KroczeK für mannigfache Hinweise bei der technischen Durchführung der Versuche zu danken.

L E B E N S L A U F

Am 14. November 1933 wurde ich als Tochter des Bauunternehmers Otto Kärst und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Lange, zu Bremen geboren.

Nach vier Jahren Grundschule trat ich 1945 in die Oberschule f. Mädchen a. d. Karlstraße in Bremen ein und bestand dort im Frühjahr 1953 die Reifeprüfung. Im Sommer 1953 begann ich an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München mit dem Studium der Veterinärmedizin, das ich mit dem Staatsexamen im Januar 1958 abschloß. Anschließend leistete ich in München an der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik und am Schlacht- und Viehhof meine Praktikanzenzeit ab. Von August 1958 bis Mai 1959 war ich als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik tätig.

